

Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie des méningites purulentes

—————
THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 29 MARS 1943

par

Denis DEBAR

Diplômé d'Hygiène,

Diplômé d'Etudes Médicales d'Éducation Physique et de Médecine Scolaire.

Né à Brasc (Aveyron) le 14 Avril 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	JANBON, prof., <i>président</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		BOUDET, professeur		
		HARANT, agrégé		
		P. RIMBAUD, agrégé		

IMPRIMERIE
CAUSSE, GRAILLE ET CASTELNAU
7, rue Dom-Vaissette
MONTPELLIER

1943

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA SULFAMIDOTHERAPIE
DES MÉNINGITES PURULENTES**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie des méningites purulentes

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 29 MARS 1943

par

Denis DEBAR

Diplômé d'Hygiène,

Diplômé d'Etudes Médicales d'Education Physique et de Médecine Scolaire.

Né à Brasc (Aveyron) le 14 Avril 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examineurs de la Thèse	{	JANBON, prof., <i>président</i>	}	<i>Assesseurs</i>
		BOUDET, professeur		
		HARANT, agrégé		
		P. RIMBAUD, agrégé		

IMPRIMERIE
CAUSSE, GRAILLE ET CASTELNAU
7, rue Dom-Vaïssette
MONTPELLIER

1943

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires:

Anatomie.	MM. J. DELMAS.
Histologie.	TURCHINI.
Physiologie.	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale.	BAUMEL.
Microbiologie.	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale.	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène.	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique . . .	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale	GIRAUD, <i>doyen</i> .
Clinique obstétricale	MASSABUAU, <i>assesseur</i> .
Clinique des maladies mentales et nerveuses	N. . .
Clinique des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{re} âge.	P. DELMAS.
Clinique de dermato-syphiligraphie	EUZIERE, <i>doyen honor.</i>
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie. . . .	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT.
Clinique gynécologique	ETIENNE.
Clinique ophtalmologique.	JEANBRAU.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.	LAPEYRE.
	DEJEAN.
	TERRACOL.
Charges de cours:	
Anatomie.	LAUX.
Histologie.	GRANEL.
Radiologie.	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

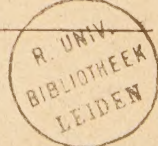
MM. TEDENAT, BERTIN-SANS, CABANNES
GALAVIELLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.	MM.
Chimie. MONNIER, <i>agrégé</i> .	Clinique de la tu-
Microbiologie. CARRERE, <i>agrégé</i> .	berculose. VIDAL, <i>professeur</i>
Histoire nat. méd. HARANT, <i>agrégé</i> .	Pathologie chirurg. MOURGUE-
Pharmacologie. HARANT, <i>agrégé</i> .	MOLINES, <i>agr.</i>
Pathologie médic. BOUCOMONT, <i>agr.</i>	— — TRUC, <i>agrégé</i> .
— — BERT, <i>agrégé</i> .	Chirurgie expérim. GUIBAL, <i>agrégé</i> .
Propédeutique méd. P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Médecine opératoire ROUX, <i>agrégé</i> .
Clinique interne PUECH, <i>profess.</i>	Accouchements. CADERAS
Clinique des mala-	de KERLEAU, <i>agr.</i>
dies contagieuses. JANBON, <i>profess.</i>	Stomatologie. HOUPERT, <i>Dr.</i>

Agrégés en exercice

MM.	MM.
Médecine. P. RIMBAUD.	Chirurgie. MOURGUE-
— BOUCOMONT.	MOLINES
— BERT.	— GUIBAL.
— LAFON, <i>ch. d'agr.</i>	— ROUX.
Chimie. MONNIER.	Urologie. TRUC.
Bactériologie. CARRERE.	Accouchements CADERAS
Histoire nat. méd. HARANT.	de KERLEAU.



A MON PERE, DOCTEUR M. DEBAR
de la Faculté de Médecine de Montpellier
Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre

*Qui exerce depuis plus de
trente ans le si difficile mé-
tier d'omnipraticien de cam-
pagne. Sa haute conscience
professionnelle et son sens
profond de la déontologie
resteront pour nous des
exemples.*

A MA MERE
Sage-femme, de la Faculté de Médecine de Montpellier

*Faible témoignage de re-
connaissance pour tous les
sacrifices qu'elle a consentis
pour nous.*

A MA FEMME

*Sa sollicitude de tous les
instants nous a été d'un pré-
cieux réconfort dans l'achève-
ment de nos études.*

A MES BEAUX-PARENTS

*Dont la bienveillance à
notre égard ne s'est jamais
démentie.*

Respectueux hommage.

A MA SŒUR, YVONNE

Licenciée en Droit — Lauréate de la Faculté
Diplômée de Sciences pénales, d'Etudes supérieures
de Droit privé et de Droit public

A MA SŒUR, MADAME R. SEGONDS

Sage-femme, de la Faculté de Médecine de Montpellier

A MA SŒUR, COLETTE

A MON BEAU-FRERE

*En témoignage de l'affec-
tion qui nous unit.*

A LA MEMOIRE

DE MES CAMARADES DU 250^e R. I., 3^e BATAILLON

MORTS POUR LA FRANCE

A MES CAMARADES DE CAPTIVITE

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. JANBON
Professeur de Thérapeutique et de Matière médicale
à la Faculté de Médecine de Montpellier

*Nous le remercions pour
l'aimable accueil qu'il nous a
réserve, et pour l'honneur
qu'il nous a fait en nous
confiant ce travail.*

A NOS JUGES

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE MONTPELLIER

INTRODUCTION

Le traitement par les sulfamides a apporté dans le pronostic des méningites purulentes un bouleversement aussi important que celui qui a suivi l'emploi du sérum antiméningococcique dans la méningite cérébro-spinale épidémique.

Certes, l'action des composés soufrés sur les différents germes en cause est loin d'être égale. Il n'en reste pas moins vrai que la sulfamidothérapie est l'arme la plus efficace que nous possédions à l'heure actuelle dans tous les cas de méningites à liquide trouble, et que ces dernières en sont l'une des indications majeures.

Nombreux sont les travaux et publications qui ont paru sur ce sujet jusqu'à ce jour. Apportant une nouvelle pierre à cet édifice déjà si considérable, notre but est surtout de faire, dans ce travail, une revue générale du sujet, et de préciser *la conduite à tenir par le praticien en présence des différentes éventualités de méningites purulentes*.

Et tout d'abord, que faut-il entendre par ce terme de « méningite purulente » ? Ce groupe s'oppose théoriquement à celui des méningites à liquide clair, d'ordinaire lymphocytaires. Mais il est des cas limités, où la distinction ne peut être faite que par l'examen cyto-bactériologique, et, d'autre part, il existe des méningites tuberculeuses à liquide trouble et une méningite cérébro-spinale peut fort bien comporter passagèrement un liquide céphalo-rachidien clair. Néanmoins, les méningites purulentes constituent une unité clinique indiscutable, et qui est sanctionnée par la communauté des directions thérapeutiques : « On doit commencer à traiter une méningite à liquide trouble sans connaître le germe responsable » (M. Janbon).

Après un bref aperçu historique nous entrerons dans le vif de notre exposé, qui comportera cinq chapitres, d'inégale importance :

Chapitre premier : La sulfamidothérapie dans la méningite à méningocoque ou méningite cérébro-spinale épidémique ;

Chapitre II: La sulfamidothérapie dans la méningite à pneumocoque;

Chapitre III: La sulfamidothérapie dans la méningite à streptocoque (surtout dans la méningite d'origine otique);

Chapitre IV: La sulfamidothérapie dans les méningites purulentes rares, exceptionnelles, et amicrobiennes;

Enfin, avant de conclure, nous envisagerons, dans un Chapitre V: La conduite générale du traitement des méningites à liquide trouble.

Nous remercions vivement notre Maître, M. le professeur M. Janbon, d'avoir bien voulu mettre à notre disposition les observations indispensables pour étayer ce travail. Ses nombreux travaux sur la question de la sulfamidothérapie nous ont apporté une aide très précieuse, dans la rédaction de notre thèse, et nous nous en sommes inspirés à maintes reprises.

Nous remercions également MM. les professeurs Boudet et Terracol de nous avoir autorisé à reproduire les observations qui avaient trait à notre sujet.

HISTORIQUE

Les premiers résultats expérimentaux sur l'action des sulfamides vis-à-vis de certains germes sont publiés en 1935, par Domagk, qui étudie l'action de la sulfamido-chrysoïdine (Prontosil), découverte en 1932 par Mietzsch et Klarer. Cette substance est efficace contre l'infection de la souris par le streptocoque hémolytique virulent, et contre l'infection chronique streptococcique du lapin, et aussi contre sa staphylococcie.

En France, Levaditi et Veisman obtiennent avec le Rubiazol des résultats confirmant ceux de Domagk.

Le 23 novembre 1935, J. et Mme Tréfouël, Nitti et Bovet montrent l'efficacité du para-amino-phényl-sulfamide ou 1162F, corps incolore, seul facteur actif de la sulfamido-chrysoïdine. Au laboratoire, les essais ont porté sur les souris, cobayes et lapins. Tous ont été concluants avec le streptocoque, le staphylocoque, le pneumocoque, le méningocoque et le gonocoque.

Les premiers essais cliniques datent de 1936, rapportés par Colebrook sur l'érysipèle et la fièvre puerpérale.

C'est en 1936 également que Buttle, Gray et Stephenson, ainsi que Colebrook et Kenny, mentionnent l'action de la sulfamide sur le méningocoque, dans l'infection expérimentale de la souris.

En janvier 1937, Proom confirme les résultats de Buttle sur l'infection méningococcique de la souris. En novembre 1937, Buttle, Colebrook et Mitmann précisent la sensibilité du méningocoque à la para-amino-phényl-sulfamide.

Levaditi et Veisman, de leur côté, démontrent l'action de la sulfamide dans les infections méningococciques expérimentales. Comparant les différents composés sulfamidés, Rosenthal, Brauer et Branham, puis Whitby, concluent que la para-amino-phényl-sulfamide semble vis-à-vis du méningocoque le corps le plus actif, et Whitby conseille son emploi dans le traitement des affections méningococciques humaines.

C'est au mois d'avril 1937 que les Américains Schwentker (de Baltimore), Gelman Long, publient les premières observations de méningites cérébro-spinales traitées par le 1162F. Sur 11 malades atteints de méningite à méningocoques et traités par des injections intrarachidiennes et sous-cutanées de sulfamide à 8 %, ils obtiennent 10 guérisons et 1 mort. Les auteurs insistent sur la rapidité d'action de la sulfamide sur le liquide céphalo-rachidien : en vingt-quatre ou vingt-huit heures les éléments cellulaires se modifient, les polynucléaires disparaissent, le liquide devient stérile. D'ailleurs, dans le cas mortel, le décès semble dû à une pneumonie, et le liquide céphalo-rachidien était stérile depuis trois jours.

D'emblée, les sulfamides manifestaient brillamment leur efficacité dans la thérapeutique des méningites.

D'autres auteurs, Zendel et Gremberd, Bel et Appelbaum, toujours en Amérique, signalent d'autres cas de guérison. Puis en mai 1937, Branham et Rosenthal publient le résultat comparatif de la sulfamide, du sérum, et de leur association dans les affections méningococciques.

A la lumière de ces différents travaux, d'autres publications sont faites dans différents pays : à Vienne, en Tchécoslovaquie, en Egypte.

En France, la première observation est publiée par MM. Weill-Hallé, Meyer et Tiffeneau, chez un enfant de 13 mois, dont le liquide céphalo-rachidien a été stérilisé en moins de quarante-huit heures.

Depuis, d'autres corps sulfamidés ont été introduits dans la thérapeutique, parmi ceux-ci le Dagenan (du nom de la petite ville anglaise où il a été découvert), ou para-amino-phényl-sulfamido-pyridine, ou encore 693. D'après les travaux du L. E. H. Whitby et ceux de R. Wien, ce dernier est beaucoup moins toxique que le 1162F. Au point de vue expérimental, sur les cultures de méningocoque il serait aussi plus efficace (B. G. Mac Graith et R. L. Wollum). Découvert en 1938 par Ewins et Philipps, son action n'est pas seulement très marquée sur le gonocoque, mais elle est polyvalente. Dinson rapporte le premier cas de méningococcémie traitée et guérie par le Dagenan.

CHAPITRE PREMIER

La sulfamidothérapie dans la méningite à méningocoque ou méningite cérébro-spinale épidémique

Si l'on excepte les accidents méningés d'origine otitique, les méningocoques des différentes races apparaissent comme les agents de beaucoup les plus fréquents des méningites aiguës purulentes.

Une première révolution dans le traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique s'est produite avec la découverte du sérum antiméningococcique par Dopter en 1907. La sérothérapie a donné, de 1910 à 1914 en particulier, des résultats tout à fait remarquables, modifiant complètement le pronostic, jusque-là redoutable, de la maladie. Puis, pendant la guerre de 1914-18 et jusqu'en 1937, la sérothérapie s'est montrée inefficace dans nombre de cas, et on a vu la courbe de mortalité se relever de façon inquiétante. Ces échecs étaient dûs en grande partie à la proportion de plus en plus grande de méningocoques B, séro-résistants. On a alors associé au sérum une série de thérapeutiques adjuvantes : l'auto-vaccinothérapie, l'abcès de fixation, l'endoprotéinothérapie intrarachidienne (Reilly et Luton), la chimiothérapie intrarachidienne par l'acridine. Mais les résultats de ces divers essais de traitement n'ont pas été suffisamment probants pour être généralisés.

Avec l'ère sulfamidothérapique, qui commence pour la méningite à méningocoque en 1937, s'ouvre un nouveau chapitre dans l'histoire du traitement de cette affection. L'emploi des sulfamides a complètement bouleversé nos connaissances sur cette maladie, non seulement en changeant du tout au tout le pronostic, mais aussi en améliorant l'évolution clinique, dont les formes graves se raccourcissent, dont les complications diminuent de fréquence et de gravité, dont les séquelles disparaissent.

En France, surtout depuis 1939, les travaux se sont multipliés et signalent tous l'heureuse influence de la sulfamidothérapie sur la méningite cérébro-spinale. On abandonne la sulfamido-chrysoïdine et on n'emploie plus que la para-amino-phényl-sulfamide ou 1162F, et l'aminopyridine ou MB693. C'élise, Grenier et Fallot ajoutent à ces deux médicaments un troisième, dérivé thiazolé ou 2090RP, qui leur a donné, ainsi qu'à Gournay et Molitor, des résultats particulièrement intéressants.

Depuis le cas de méningite cérébro-spinale chez un enfant de 13 mois traitée par le 1162F (Weill-Hallé), qui est la première observation française et même mondiale de guérison par les sulfamides administrées uniquement par voie buccale, la littérature médicale contient de multiples succès dûs à cette thérapeutique. Armand Delille, dans une méningite cérébro-spinale à méningocoque B, stérilise le liquide céphalo-rachidien en 36 heures. Marquezy et Claude Launay, obtiennent la guérison d'une méningite cérébro-spinale méningococcique par le 1162F chez un homme de 55 ans.

Puis sont rapportés deux cas de guérison chez deux nourrissons de 9 mois et de 13 mois (Weill-Hallé), chez un enfant de 30 mois (R. Clément), un cas chez un adulte (Béthoux), quatre cas chez des enfants de moins de 10 mois, de 21 mois, de 2 ans et de 12 ans (Léon Tixier).

En Allemagne, Pongratz rapporte trois cas de méningites à méningocoque traités avec succès par le Pron-tosil. Dans deux cas on avait administré du sérum en même temps.

M. El. Deglos publie un cas très démonstratif de méningite à méningocoque guérie par l'ingestion de comprimés de Septazine. Après la guérison apparente, la maladie affecte une forme pseudo-palustre, qui guérit en quinze jours, toujours par l'absorption de Septazine.

M. Mornet et G. de L'Ecluse observent un cas de méningite qu'ils voient vers le quinzième jour de son évolution. Il s'agit du méningocoque B. La guérison complète est obtenue en trois jours par l'ingestion de comprimés de sulfamides.

En mai 1938, Abbas-Amer publie une statistique comparative, portant sur 27 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoque: sur 7 cas traités par le sérum polyvalent, se produisent 6 décès, soit une mortalité de 86 %, alors que sur 20 cas traités par le sérum et

les sulfamides, il n'y a que 5 décès, soit une mortalité de 25 %.

En juillet 1938, G. Muraz, H. Chirle et A. Quéguiner, rapportent 397 cas de méningites cérébro-spinales observés pendant l'épidémie de 1937-1938 au Niger français. Il faut noter les conditions défavorables où ils se trouvaient, en raison du retard inévitable pour mettre en œuvre un traitement, et aussi parfois à cause de l'épuisement des réserves de médicaments. Malgré ces difficultés, la mortalité, qui était de 22,44 % sur 49 cas traités par le sérum seul, tombait à 8,7 % dans 23 cas traités par le sérum et les sulfamides *per os*, et à 10,7 % chez les 271 malades traités par les sulfamides *per os* exclusivement.

Banks fait état d'une série de 113 cas de méningites à méningocoque. Dans 38 cas traités par le sérum seul intraveineux ou intrarachidien, la mortalité est de 16 %, cependant que sur 58 malades ayant reçu du sérum intraveineux et des sulfamides *per os*, il n'observe plus que 12 % de décès. Ce pourcentage s'abaisse encore dans les 11 autres cas traités par les sulfamides seules et où il ne se produit qu'un seul décès.

L. Willien à son tour publie 5 cas de guérison de méningites cérébro-spinales à méningocoques, où les sulfamides ont été la seule thérapeutique.

A. Eldhal, dans les cas de 12 enfants de moins de 4 ans traités par des injections intrarachidiennes et intramusculaires de sulfamide à 0,8 %, enregistre une mortalité de 25 %. Or, celle-ci s'élevait pour le même âge à 70 % dans les sept années précédentes.

Jacques Odinet et Jean Linglin obtiennent la guérison de 2 cas traités tardivement chez des nourrissons et rebelles au sérum. Ramos, E. Martens et D. Gonzalès, chez 5 enfants de 1 à 15 ans, ont 5 succès, alors que tous les cas avaient résisté à la sérothérapie.

Tixier rapporte la guérison d'une fille de 12 ans après absorption de 51 comprimés de Néococyl.

Charles Gernez et Claude Huriez notent la guérison, sur 20 cas de méningites cérébro-spinales, dont 18 avec subcoma et 2 avec coma.

Alfred Rosesco et V. Voisulesco, sur 10 malades de 2 mois à 13 ans, ont 9 guérisons et 1 décès, par l'emploi de la Soluseptazine à 6 % et du Prontosil Bayer à 2,5 %.

Crawford et Fleming obtiennent 9 guérisons sur 10 cas.

F. Rathéry, R. Bolzinger et Ph. Decourt n'enregistrent que 3 décès sur 61 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoque.

Fiessinger, pendant la guerre 1939-40, traite 16 cas sur 16 avec succès dans la I^{re} Armée.

Sur les 6 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoque traitées par le 693 et rapportées par F.-G. Hobson et Mac Quaide, les 2 seuls échecs se rencontrent chez 2 nourrissons.

P. Gangoli guérit, par le 693, 4 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoque.

Ch. Massias, V. Guyen-Dinh-Hao et Tran-Van-Bang obtiennent 2 cas de guérison, l'un traité par le 693 exclusivement, l'autre par l'association du 693 et du sérum.

D'autres observations sont publiées plus récemment par Andlauer, Dumas, Nieaudie, Fillatre, par Pauliac, B. Philippe, par Rouquette, par Siraudin.

MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre rapportent 13 observations, qui sont reproduites dans notre travail.

Notre Maître, le professeur M. Janbon, publie également plusieurs cas traités dans son service et que nous reproduisons ici.

Signalons enfin les travaux de M. Janbon, de Tiffeneau et Meyer, Marquezy, Lemierre, Tixier, Weill-Hallé, Lereboullet.

En résumé, les avis des différents auteurs concordent sur un point: c'est que la sulfamidothérapie agit quelle que soit la variété de méningocoque. R.-H. Marquezy signalait à la Société de Pédiatrie, qu'à Prague on soignait constamment la méningite cérébro-spinale à méningocoque avec cette médication et que les résultats se montraient excellents. C'est un atout précieux dans la méningite à méningocoque B, car elle est peu accessible au sérum, et atteint de préférence les jeunes enfants et les nourrissons. Or les observations des pédiâtres français montrent que le très jeune âge ne constitue pas du tout un obstacle à la guérison.

Il est, par contre, deux questions sur lesquelles l'accord n'est pas réalisé. La première a trait à la place que l'on doit faire à la sérothérapie dans le traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique, la deuxième se rapporte au choix de la voie d'administration des sulfamides.

1° *La question de l'association séro-sulfamidique*

Nous trouvons relaté dans la thèse de Rouquette le « procès de la sérothérapie ». Tixier déclare que le sérum est inopérant dans la plupart des cas. Il lui reproche, d'autre part, de déclencher, au bout de 8 à 10 jours, une réaction sérique qui, souvent, masque les effets bienfaisants de la thérapeutique. Par ailleurs, le sérum, toujours d'après Tixier, rendrait à la longue le méningocoque résistant à l'action de la sulfamide, et, pour étayer cette affirmation, il cite le cas d'un enfant de 2 ans atteint de méningite cérébro-spinale traitée depuis le 6 mai 1938 par le sérum (trois flacons), et chez lequel la chimiothérapie employée par voie buccale et intrarachidienne, du 17 au 31 mai, s'est révélée inefficace, car la terminaison fût fatale. En contrepartie, Abbas Amer cite 5 cas traités pendant 10 jours, et qui pourtant sont restés sensibles à la sulfamide, puisqu'ils ont guéri.

Rathéry, R. Bolzinger et Ph. Decourt concluent à l'inutilité de la sérothérapie d'emblée. La seule qui leur paraîtrait possible est la monovalente, après identification de la race du germe. Pour Rathéry, la seule indication du sérum monovalent serait la sulfamido-résistance du germe. A l'appui de cette affirmation, il cite les résultats suivants: sur 11 malades traités par la sérothérapie dans des cas de chimio-résistance, 8 furent sauvés, alors que la chimiothérapie seule n'aurait pu les garantir. Mais, pour Lemierre, dans ces cas, l'action du sérum relèverait d'un choc protéinique banal.

Pourtant, les observations de Charles Gernez et Claude Huriez, celles de Célice, Reuilly et Mlle Véloppe, de Gournay et Molitor, de R. Martin, Sicard et Mlle Boucart, de Rathéry, Bolzinger et Ph. Decourt permettent d'insister sur les « effets brillants de la sérothérapie monovalente en dernière ressource dans les cas très rares de sulfamido-résistance ».

D'autre part, on a formulé contre le sérum deux arguments qui, pour ne pas être d'ordre thérapeutique, n'en présentent pas moins une grande importance: Jean Mornet (de Blois) et Georges de Lecluse, ont parlé de la difficulté de faire accepter les ponctions lombaires par le malade et des difficultés pécuniaires que peut soulever un traitement sérothérapique toujours onéreux. Au contraire, la sulfamidothérapie

n'oblige pas à faire des ponctions lombaires et est beaucoup plus économique que le sérum.

Le professeur Chalier publie dans le *Journal de Médecine de Lyon*, 36 cas de méningites, pour le traitement desquels il a associé le sérum et les sulfamides, avec des résultats excellents et rapides. De même, le professeur Boudet et le docteur Broca, à propos des 13 cas qu'ils ont traités par cette méthode.

Dans la statistique de N. Fiessinger, qui accuse 100 % de guérison sur des cas observés à Cambrai et à Saint-Quentin, la sérothérapie n'a plus qu'une place réduite et borne son emploi aux cas de sulfamido-résistance.

En somme, des trois tendances actuelles, sulfamidothérapie exclusive, sulfamidothérapie et sérothérapie d'emblée associées, et sulfamidothérapie d'abord, puis, en cas d'insuccès, sérothérapie monovalente secondaire, c'est cette dernière qui semble prévaloir et rallier le plus grand nombre (professeur Janbon). Notons que, si l'on choisit la sulfamidothérapie et la sérothérapie d'emblée associées, il sera utile d'injecter un mélange de sérum (2/3) et de solution de 1162F à 0,85 % (1/3), R. Martin ayant montré que l'introduction du sérum dans la cavité arachnoïdienne avait pour résultat d'abaisser le taux de la sulfamidiorachie.

Reste à envisager la question du choix de la voie d'administration des sulfamides.

2° Du choix de la voie d'administration

Schwentker emploie la solution de sulfanilamide à 0,8 %, sous-cutanée et intrarachidienne. Weill-Halle et Armand Delille rapportent chacun deux succès uniquement par voie buccale, et Hobson et Mac Quaide 6 succès également par cette voie. F. Rathéry, R. Bolzinger et Ph. Decourt obtiennent la guérison de 14 cas par le 693 administré exclusivement par voie buccale. Ils citent 22 autres cas où, dans les formes très graves, ils ont adjoint la voie sous-cutanée et la voie nasale (poudre de 1162F). Ils conseillent d'autre part la solution de 1162F à 0,8 % intrarachidienne et la solution de 693 à 33 % intramusculaire, laquelle est aussi préconisée par J. Célice. Mme Zadgouin et Mlle Oemischen, qui obtiennent la guérison d'un bébé de 6 mois par les voies combinées buccale, intrarachidienne et rectale.

A. Germain et G. Gautron n'emploient que la voie buccale.

R. Ramos, E. Martens et D. Gonzalès associent la voie intraveineuse à la voie buccale (12 à 18 grammes *pro die*).

Alfred Rosesco et V. Voisulesco chez des nourrissons emploient des injections de Soluseptazine à 6 % et de Prontosil Bayer en solution à 2,5 %.

Crawford et Fleming traitent 10 cas par voie buccale associée à la voie intrarachidienne.

Marquezy et Claude Launay s'en tiennent à la voie buccale.

Marshall, Kendall, Emerson et Cutting préconisent la voie sous-cutanée chez l'enfant, où les prises buccales présentent de fréquents inconvénients. Dans les observations qu'il a publiées, le professeur Boudet emploie le 693 *per os*.

Dans une observation présentée par le professeur Janbon, J. Bigonnet et Pierre Belvèze, et reproduite ici, la para-amino-phényl-sulfamide est administrée *per os* à la dose de 3 à 4 gr. et en injections intrarachidiennes en solution à 8,5 % d'abord par voie lombaire, ensuite par voie sous-occipitale, un cloisonnement complet ayant été constaté dès le troisième jour. L'association de la chimiothérapie et de la sérothérapie méningococcique polyvalente puis monovalente permet, malgré une évolution initiale sévère, la rétrocession très rapide (5 jours) des symptômes cliniques et liquidiens, et la guérison sans séquelles.

En résumé, le médecin a à sa disposition trois voies d'administration des sulfamides: la *voie buccale* est la voie de base et suffit à elle seule dans beaucoup de cas. En effet, les sulfamides, qui exercent sur les germes une action *directe*, doivent se retrouver dans le liquide céphalo-rachidien à un taux minimum de 40 mgr. pour 1.000 cc. Or, sauf exception, la sulfamide administrée par la voie générale franchit la barrière hémoméningée et se retrouve dans le L. C. R. à un taux de concentration élevé (les trois-quarts en moyenne de celui* du sang). Et Marshall, Cutting, Emerson ont montré en 1937 que la sulfamide diffuse très rapidement dans le L. C. R. (après deux heures). La deuxième voie d'administration possible est la *voie intramusculaire* (ou intraveineuse), et doit être employée en cas de coma ou d'intolérance gastrique (vomissements). Enfin, la *voie rachidienne* permet d'obtenir immédiatement une sulfamido-

rachie élevée, donc de gagner du temps (dans les formes graves). Elle peut seule obvier aux conséquences d'une imperméabilité hémoméningée éventuelle, entraînant l'échec thérapeutique par sulfamidorachie insuffisante. La voie rectale, très infidèle, est à déconseiller (professeur Janbon).

3° Les règles générales de posologie

Avant d'aborder l'étude de nos observations, il nous paraît indispensable de fixer les règles générales d'application de la sulfamidothérapie, bien que ces dernières n'intéressent pas seulement le cas particulier des méningites purulentes, mais toutes les affections où cette thérapeutique doit être mise en jeu. Car s'il est un cas où ces règles exigent d'être suivies avec rigueur, c'est bien en premier lieu, nous semble-t-il, dans les méningites à liquide trouble.

Noël Fiessinger définit ainsi la formule qui doit guider le traitement des méningites cérébro-spinales : « Vite, fort, pas trop longtemps ». *Vite*, c'est-à-dire le plus tôt possible, sans attendre ; *fort*, c'est-à-dire de hautes doses d'emblée en dégradant rapidement, mais, *pas trop longtemps*, 5 à 6 jours en moyenne, et au maximum 10 à 12 jours. Sachons d'ailleurs, ajoute Fiessinger, que la guérison n'est pas le fait de la masse globale de la dose, mais bien plutôt de la rapidité avec laquelle cette intensité est mise en jeu : il faut commencer très fort, diminuer très rapidement, et les malades guérissent avec des doses totales moins considérables que lorsqu'on commence par des doses moyennes longtemps maintenues. Les indications de la réduction des doses sont fournies : cliniquement par la chute thermique, la disparition de la céphalée, la sédation des signes méningés, la reprise du sommeil, bactériologiquement par la disparition des méningocoques, cytologiquement par la disparition de la réaction à polynucléaires.

Cependant la formule de Fiessinger « vite, fort, pas trop longtemps » est incomplète. Il est indispensable d'y ajouter un quatrième terme : « *par doses fractionnées* ». En effet, la sulfamide en circulation dans le sang est très rapidement éliminée par les urines ; or, il faut éviter le fléchissement, même temporaire, de la sulfamidémie au-dessous du taux minimum utile. D'où la nécessité de la répartition de la dose utile en prises

régulièrement espacées et égales, toutes les 2 à 4 heures (professeur Janbon).

Il importe enfin de ne pas omettre les prescriptions complémentaires, qui consistent à assurer une hydratation suffisante, à donner un régime alcalinisant, et à éviter les aliments riches en soufre. Il faut également tenir compte des incompatibilités médicamenteuses, constituées surtout par les sulfates et les barbituriques, et aussi par l'or, l'arsenic, le bismuth, le pyramidon et l'antipyridine, enfin par l'urotropine dans le cas particulier du sulfamidothiazol.

Nous allons maintenant rapporter 36 observations de méningites cérébro-spinales à méningocoque, colligées à la Clinique Pasteur de la Faculté de Médecine de Montpellier, dans le service de M. le professeur Janbon. 13 d'entre elles ont déjà été publiées par M. le professeur Boudet, et plusieurs autres par M. le professeur Janbon lui-même et ses collaborateurs.

4° Observations

(dûes à l'obligeance de M. le professeur Janbon)

OBSERVATION I

Méningite cérébro-spinale à méningocoque de race indéterminée, chez un garçon de 5 ans. Sérothérapie polyvalente intrarachidienne (140 cc.) et intramusculaire (210 cc.). Puis sulfamidochrysoidine à faibles doses à partir du quatrième jour de la maladie et jusqu'au douzième jour, à la dose de 3 gr. ou 6 comprimés par jour. Guérison sans séquelles.

H. L..., 5 ans, entre dans le service le 17 septembre 1937.

Au point de vue antécédents personnels, le malade a eu une coqueluche et une bronchite, au cours de l'hiver 1936-37. Il a reçu la vaccination antivariolique à 15 mois, mais n'a eu ni vaccination antidiphthérique, ni antityphique, ni B.-C. G. On ne lui a pas fait d'injections antérieures de sérum.

Quant aux données épidémiologiques, il semble s'agir d'une méningite apparemment absolument isolée, dont nous ignorons l'incubation présumée. Il s'est écoulé trois jours du début de la maladie à l'entrée à la clinique. L'isolement à la clinique est maintenu jusqu'au quarante-et-unième jour à compter du début de la maladie.

Evolution de la maladie. — Début brusque le lundi 13 septembre 1937, par un mal de gorge avec rhume de cerveau, et des vomissements. Le mardi matin, assoupisse-

ment, pas de raideur. Dans la nuit du mardi au mercredi, agitation. Toute la journée du mercredi: agitation, raideur de la nuque.

Jeudi 16 *septembre* 1937: raideur de la nuque et assoupissement. A 12 heures, la température est de 38°5. A 7 h. du soir, on injecte 10 cc. de sérum antiméningococcique intrarachidien.

Examen du 17 *septembre* 1937: A son entrée, l'enfant est couché les membres inférieurs en chien de fusil, la nuque en hyperextension, la tête creusant l'oreiller. Il a une grosse photophobie. L'enfant est assoupi, mais répond aux questions. Il présente des brûlures aux jambes par cataplasmes. Le pouls est à 100, la température à 38°. Tension artérielle: 10-7.

Système nerveux: Grosse raideur de la nuque. La colonne dorso-lombaire est à légère concavité postérieure. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Il n'y a pas de Babinski, ni de Rossolimo. Les crémasteriens et les abdominaux sont normaux. Les pupilles sont égales et réagissent bien.

Appareil pulmonaire: Quelques sibilants.

Cœur: Normal.

La ponction lombaire montre un liquide louche purulent. Tension au Claude: 40 cm.

L'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien montre un liquide purulent avec présence de quelques diplocoques en grain de café, intracellulaires.

L'examen chimique montre qu'il contient 6. gr. 90 de chlorures par litre, 2 gr. 30 d'albumine et 3 gr. 43 de glucose.

On pratique le même jour une injection intrarachidienne de 25 cc. et une injection intramusculaire de 30 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

Le 18 *septembre* 1937, la ponction lombaire montre un liquide louche, avec une tension au Claude de 50 cm.

L'examen bactériologique révèle un liquide purulent, dans lequel les diplocoques en grain de café sont plus nombreux que dans l'examen précédent.

On pratique deux injections intrarachidiennes de sérum antiméningococcique polyvalent, l'une, à 11 heures, de 25 cc., l'autre, à 19 heures, de 25 cc. et deux injections intramusculaires, l'une à 11 heures de 30 cc., l'autre à 19 heures de 30 cc. On pratique en outre deux injections d'huile camphrée de 5 cc. chacune.

Le 19 *septembre* 1937, l'enfant est moins abattu, la raideur de la nuque moins accentuée, la photophobie moins intense. Les pupilles sont normales, le réflexe rotulien gauche faible, mais existant, le droit très faible.

La ponction lombaire montre un liquide peu louche avec une tension au Claude de 30 cc., et de 18 après injection. On pratique une injection de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidienne de 30 cc., et une injection de 30 cc. intramusculaire. On fait en outre deux injections d'huile camphrée de 5 cc. chacune.

Le 20 *septembre* 1937, dans un premier examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien, la recherche du méningocoque est rendue impossible, la culture étant envahie par du staphylocoque. Un deuxième examen prati-

qué le même jour, montre: au Nageotte: présence de 126 leucocytes par cc., et de quelques hématies, lymphocytes 71 %, polynucléaires 29 %. La culture est négative.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 4 gr. d'albumine par litre, 6 gr. 5 de chlorures, 0 gr. 07 de glucose.

On pratique une injection intrarachidienne de 30 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent, et deux injections intramusculaires de 30 cc. chacune. On administre en outre au malade de la Sulfamidochrysoïdine *per os* (6 comprimés à 0 gr. 50).

Le 21 septembre 1937, l'enfant est peu abattu. Il y a une grosse diminution de la raideur cervicale. Il n'y a pas de photophobie. Les pupilles sont normales, les rotuliens un peu faibles, les achilléens, les abdominaux et les crémasteriens normaux. Le cœur est normal. La température est de 39°1, la tension artérielle de 11,5-7.

A la ponction lombaire le liquide est très clair, la tension au Claude est, avant soustraction, de 22 cm., de 20 après injection.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre: présence de 58 leucocytes par mmc., lymphocytes 80 %, polynucléaires 20 %, absence de germes à l'examen direct. La culture est négative.

On pratique une injection intrarachidienne de sérum antiméningococcique polyvalent de 30 cc., et deux injections intramusculaires de 20 cc. chacune. On administre également six comprimés de Sulfamidochrysoïdine à 0 gr. 50 chacun.

Le 22 septembre 1937, à la ponction lombaire, le liquide est très, très légèrement louche. La tension au Claude est de 20 cm. Pas de blocage.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre: présence de 260 leucocytes par mmc., lymphocytes 62 %, polynucléaires 38 %, absence de germes à l'examen direct. La culture est négative.

L'examen chimique du L. C. R. révèle: 2 gr. 10 d'albumine, 6 gr. 30 de chlorures et 0 gr. 45 de glucose par litre.

La température est retombée à 37°9.

On arrête la sérothérapie. On continue à donner six comprimés de Sulfamidochrysoïdine.

Le 23 septembre 1937, on constate une adénopathie inguinale bilatérale, et une adénopathie angulo-maxillaire légère.

Système nerveux: Kernig, raideur de la nuque douloureuse. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Il n'y a pas de Babinski. Les pupilles sont normales.

La température est de 37°; la tension artérielle de 10-7.

On continue à prescrire six comprimés de Sulfamidochrysoïdine à 0 gr. 50.

Le même jour, la ponction lombaire montre un liquide clair, avec une tension au Claude de 20. Pas de blocage. L'examen bactériologique du L. C. R. montre: présence de 360 leucocytes par mmc., lymphocytes 60 %, polynucléaires 40 %, leucocytes bien conservés.

L'examen chimique du L. C. R. révèle: 0 gr. 53 de glucose, 2 gr. 10 d'albumine, 6 gr. 50 de chlorures par litre.

Le 24 septembre 1937, on poursuit le traitement par la Sulfamidochrysoïdine, à raison de six comprimés à 0 gr. 50.

Le 25 septembre 1937, l'examen sanguin donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges: 4.380.000 par mmc.; globules blancs: 13.400 par mmc. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 67 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 1 %. Lymphocytes, 31 %. Formes anormales: néant.

L'analyse d'urine pratiquée le même jour révèle une densité de 1010, une réaction acide, 7 gr. 85 d'urée par litre, pas d'albumine ni de glucose. Même traitement.

Le 26 septembre 1937, l'examen bactériologique du L. C. R. révèle: présence de staphylocoque, pas de méningocoque. La température est à 37° et la tension artérielle de 10-7. On poursuit le même traitement.

Le 27 septembre 1937, l'examen du système nerveux montre un Kernig positif, mais diminué. Les réflexes rotuliens et achilléens sont très diminués, les pupilles normales.

A la ponction lombaire, le liquide est très clair, la tension au Claude de 18. Il n'y a pas de blocage.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre: présence de 25 leucocytes par mmc., réaction lymphocytaire. Absence de germes à l'examen direct et à la culture.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient: 0 gr. 70 d'albumine, 7 gr. de chlorures, 0 gr. 40 de glucose par litre.

Le traitement par la Sulfamidochrysoïdine, à la dose quotidienne de six comprimés à 0 gr. 50, est arrêté à dater de ce jour.

Le 29 septembre 1937, le malade présente une poussée de folliculite à staphylocoques (10 à 12 boutons).

A l'examen du système nerveux, il n'y a pas de Kernig, les réflexes sont normaux, la motilité oculaire, les pupilles, le sont également. Le malade est apyrétique.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 21 octobre 1937.

OBSERVATION II

(déjà publiée par MM. Janbon, Bigonnet et P. Belvèze)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque B chez un soldat de 21 ans, à évolution initiale sévère. Traitée par association sérosulfamidique: sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien (75 cc.) et sous-cutané (250 cc.), sérum spécifique anti-B intrarachidien (10 cc.) et 1162F intrarachidien (40 cc. de la solution à 0,85 %) et per os (32 gr.). Cloisonnement complet au troisième jour. Rétrocession rapide (au cinquième jour) des symptômes cliniques et liquidiens, et guérison sans séquelles.

Il s'agit d'un soldat du 81^e R. I. A., âgé de 21 ans.

Il est envoyé à la Clinique Pasteur le 13 janvier 1939, dans la soirée, à 19 heures, avec les renseignements que voici:

La maladie aurait débuté le 10 janvier par une amygdalite bilatérale, pour laquelle ce militaire est admis à l'infirmerie du 81°. Le lendemain et le surlendemain, disparition progressive des signes de cette angine, avec petit état infectieux: température aux environs de 38°.

Le 13 janvier, dans la matinée, on constate des signes nerveux. La fièvre s'est élevée à 38°5. Il y a quelques vomissements, de la céphalée. Le malade se plaint de rachialgie, de courbature. Et surtout sont apparus: de la raideur de la nuque; de la raideur du rachis avec signe de Kernig. En outre, une agitation progressive.

En présence de ces signes d'ordre méningé, ce militaire est dirigé sur les salles militaires de l'Hôpital Suburbain. Là, dans l'après-midi, on fait une tentative de ponction lombaire, mais le malade est si agité qu'il est impossible de recueillir du liquide céphalo-rachidien.

A 19 heures, le malade est alors envoyé à la Clinique Pasteur, en raison de l'étiologie méningococcique possible d'un tel syndrome méningé.

Antécédents: Notons tout d'abord les faits saillants du passé pathologique de ce militaire. Il y a eu: à 12 ans, un ictère infectieux bénin; à 18 ans, la scarlatine; à 19 ans, une infection intestinale étiquetée typhoïde (sans précision de laboratoire). D'autre part, il a été vacciné par le vaccin mixte de l'Institut Pasteur dans le courant du mois de décembre 1938. La dernière injection remonte à peu de jours avant la Noël.

A son arrivée, l'examen clinique nous montre: Un état de torpeur légère, avec mouvements désordonnés, pas de réponse à l'interrogatoire (Il a reçu demi-heure auparavant une injection de 1 cgr. de morphine, qui a calmé son agitation). La température est à 38°9, le pouls à 60.

Bucco-pharynx: Il ne persiste pas de signes d'angine. La langue est humide. Il y a de la raideur de la nuque très nette. Raideur de la colonne vertébrale, signe de Kernig.

Système nerveux: Les pupilles sont égales et régulières. Elles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation. Photophobie. Pas de troubles moteurs des membres. Hyperesthésie cutanée.

Examen des réflexes: réflexes tendineux: seul existe le réflexe rotulien droit; tous les autres sont abolis; réflexes cutanés: réflexe plantaire en flexion, réflexe crémasterien normal.

Examen des autres appareils: Rien à signaler du point de vue pulmonaire. Appareil circulatoire: les bruits du cœur sont un peu sourds. Le rythme cardiaque est très lent, à 60 pulsations par minute. Nous avons déjà signalé cette dissociation du pouls et de la température. La tension artérielle est sensiblement normale: 12-7. D'autre part, l'abdomen est souple, et ne montre ni gros foie, ni grosse rate. Il n'existe aucune trace d'éruption cutanée.

Nous nous trouvons donc en présence d'un syndrome méningé aigu. Une ponction lombaire est pratiquée. Le L. C. R. est hypertendu et surtout il est franchement trouble, gris jaunâtre.

Immédiatement, on prépare du sérum antiméningococcique polyvalent, qui se trouvait en réserve dans le service. On le fait chauffer. On retire environ 30 à 35 cc. de L. C. R. On injecte par voie rachidienne 30 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent, très bien supporté. On injecte en plus 50 cc. du même sérum sous la peau.

Le L. C. R. est examiné immédiatement par le Laboratoire militaire de Bactériologie, qui nous répond: culot de centrifugation assez important, quelques mononucléaires, nombreux polynucléaires. Présence de diplocoques à Gram négatif isolés, et groupes intracellulaires à morphologie de méningocoques.

Ce germe est mis en culture.

L'examen chimique de ce même liquide montre: albumine, 4 gr. 20 par litre; chlorures, 6 gr. 30 par litre; glucose, 0 gr. 20 par litre.

En résumé: Il s'agit d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques. La variété de méningocoque en cause ici ne nous sera connue qu'après l'identification. Il s'agit d'une forme franche, aiguë, dont le pronostic nous paraît sévère. Toutefois, on peut considérer comme élément favorable le fait que cette maladie a été dépistée à sa phase initiale: ainsi la sérothérapie a pu être instituée précocément.

Nous décidons de mettre en œuvre une thérapeutique mixte chez ce malade: a) Sérothérapie bien entendu, par la voie rachidienne et sous-cutanée; b) Sulfamidothérapie *per os* et par la voie rachidienne. Le sulfamide employé est le 1162F ou para-amino-phényl-sulfamide.

Evolution:

Le lendemain 14 janvier, les signes cliniques sont peu modifiés. Seuls les réflexes tendineux sont modifiés, ils sont devenus plutôt vifs, partout. Cette variabilité des réflexes n'est qu'un symptôme de plus au tableau méningé. Il persiste un délire tranquille. La raideur de la nuque et de la colonne vertébrale est plus accusée.

Dans la matinée: une ponction lombaire est pratiquée: le liquide est encore très louche, hypertendu; on injecte alors, après soustraction de la même quantité, 20 cc. de sulfamide par la voie rachidienne. Le produit est chauffé à 37°, l'injection est poussée lentement et bien supportée. En outre, la dose de 3 gr. de sulfamide sera absorbée *per os* à doses fractionnées dans la journée.

Dans la soirée: Il y a plusieurs vomissements très faciles, en fusée, les bruits du cœur sont mieux frappés, les urines abondantes.

On fait une nouvelle P. L.: on retire 30 cc. de L. C. R., très hypertendu, toujours louche. On injecte 25 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent. Cette injection provoque à la fin des rachialgies assez vives.

En plus, il est injecté sous la peau 50 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

Le 15 janvier: La défervescence continue, température à 37,7. Le malade a dormi, le délire est moins net. Le soir même, on obtient quelques réponses correctes, mais la température monte à 38°6. A la P. L., le liquide a changé d'aspect. Il n'est plus gris-jaunâtre, mais franchement

xanthochromique, à peine louche. On en retire environ 25 cc., et on injecte 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent, bien supportés. En plus, ce même sérum est injecté sous la peau, à raison de 50 cc. le matin et 50 cc. le soir.

Le 16 janvier: L'état général semble meilleur. Le psychisme est à peu près normal. La température est à 38°2. Mais alors que la veille on obtenait un écoulement abondant de L. C. R., cela n'est plus possible maintenant: à l'orifice de l'aiguille, perle seulement une goutte de L. C. R. La manœuvre de Queckenstedt est négative. Il s'est donc constitué un *cloisonnement*.

Immédiatement, nous pratiquons une *ponction sous-occipitale*, qui ramène un liquide xanthochromique, beaucoup plus clair que les précédents. A l'examen de laboratoire ce liquide contient 460 éléments et des méningocoques rares. D'autre part, le taux du sucre a augmenté de 0 gr. 20 à 0 gr. 35 et celui de l'albumine a diminué de 4 gr. 20 à 2 gr. On injecte par voie sous-occipitale 20 cc. de *sulfamide* qui sont bien supportés.

Dans la soirée, on apprend le résultat de la culture du germe dans le L. C. R. de la première ponction: il s'agit de la variété la plus redoutable de méningocoque, le *méningocoque B*. Nous redoutons dès lors un pronostic plus sombre, en raison de la résistance habituelle de ce germe à la sérothérapie.

Le soir même, on pratique une injection par voie sous-occipitale de sérum spécifique antiméningococcique B. On ne peut en injecter que 10 cc. en raison de violentes céphalées et nausées présentées par le malade.

On injecte en plus 50 cc. de sérum antiméning. polyvalent sous la peau.

Le 17 janvier, les signes cliniques sont les mêmes. Nouvelle ponction sous-occipitale, qui ramène un liquide très modifié; il est *clair*, très légèrement teinté en jaune.

L'examen de ce liquide montre: 135 éléments par mmc. avec 60 % de lymphocytes, 20 % de mononucléaires et 20 % de polynucléaires; il n'y a plus de méningocoques visibles. D'autre part, le glucose est remonté à 0 gr. 40, l'albumine tombée à 0 gr. 70. Le taux des chlorures est de 7 gr.

Le soir, sans signes cliniques nouveaux, la température s'élève à 39°2.

Le 18 janvier: La température est tombée à 38°. On constate une amélioration clinique nette, mais la raideur de la colonne vertébrale et de la nuque persistent. Les réflexes sont normaux. Le psychisme est normal. Il n'y a plus de vomissements. La dissociation du pouls et de la température est beaucoup moins nette.

On arrête alors la sérothérapie et les injections de sulfamide par la voie rachidienne. Mais l'administration de sulfamide est continuée; le sulfamide avait été pris à raison de 3 gr. par jour pendant les quatre journées précédentes; sa dose sera de 4 gr. pour les jours suivants.

Telle fut l'évolution de la phase aiguë de cette méningite cérébro-spinale, ayant duré cinq jours.

Ensuite, du 19 janvier au 24 janvier, l'amélioration continue, malgré une poussée fébrile autour de 38°5 et l'appar-

rition d'accidents sériques marqués par une éruption comprenant des éléments urticariens et des plaques d'érythème marginé aberrant de Marfan sur le tronc, et, d'autre part, des myalgies siégeant aux deux cuisses.

Le 24 janvier, une ponction sous-occipitale de contrôle est pratiquée. Le liquide céphalo-rachidien est clair, eau de roche. Il y a 7 éléments par mmc. à la cellule de Naegotte; 0 gr. 40 d'albumine, 0 gr. 50 de glucose et 7 gr. 20 de chlorures.

C'est seulement le 28 janvier que raideur de la nuque et signe de Kernig ont complètement disparu.

Le 9 février, apparaissent de nouveaux accidents sériques de même type que les premiers, 27 jours après la première injection de sérum, sans arthralgies ni adénopathies.

Le 24 février, le militaire part en convalescence avec seulement une diminution de l'acuité auditive de l'oreille gauche, par ailleurs en excellent état.

OBSERVATION III

Méningite cérébro-spinale à méningocoque indéterminé et à forme trainante, chez un nourrisson de 5 mois, avec hyperalbuminose rachidienne durable. Traitement tardif par l'association sérum-sulfamides: 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien et 100 cc. sous-cutané, et 21 gr. 25 de 1162F per os, par doses quotidiennes fractionnées et échelonnées de 1 gr. 50 à 0 gr. 25 en décroissant progressivement. Guérison.

Josette M..., 5 mois, entrée dans le service le 23 mars 1939. Depuis le 25 février, elle a présenté: une fièvre oscillant autour de 38°; *de la raideur de la nuque*; une rhinopharyngite. Deux ponctions lombaires ont été pratiquées, mais toutes les deux ont été sanglantes: un examen bactériologique n'a pu être fait de façon précise.

A son entrée à la Clinique Pasteur, le 23 janvier 1939, la petite malade se révèle une enfant bien constituée, avec un bon aspect général. Elle n'a pas maigri, et présente des selles normales.

L'examen du *système nerveux* montre: *de la raideur de la nuque* (ne cédant pas), pas de troubles oculaires, pas de photobie. Les réflexes sont normaux.

L'abdomen est souple. Il n'y a ni gros foie, ni grosse rate.

Il n'y a rien à signaler au point de vue cardiaque, ni au point de vue pulmonaire.

L'examen du *bucco-pharynx* révèle une rhinopharyngite.

A la *ponction lombaire*, le liquide est xanthochromique et légèrement louche. L'examen bactériologique du L. C. R. montre qu'il contient 820 éléments par mmc., avec réaction à polynucléaires, et présence de diplocoques intracellulai-

res. L'examen chimique du L. C. R. accuse 2 gr. 60 d'albumine et 6 gr. 95 de chlorures par litre.

Le 24 mars, l'examen bactériologique du L. C. R. montre: 512 éléments au Nageotte; polynucléaires, 70 %; lymphocytes, 30 %; pas de germes à l'examen du culot. Culture: méningocoque.

L'examen chimique du L. C. R. précise qu'il contient 0 gr. 16 de glucose par litre.

La température est à 38°6.

On injecte 10 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien et 20 cc. sous-cutané. On administre en outre 0 gr. 75 de 1162F *per os*.

Le 25 mars: même traitement.

Le 26 mars: diminution de la raideur. Température à 37°. Même thérapeutique.

Le 27 mars: On constate de l'amaigrissement, de la pâleur. Les réflexes pupillaires sont normaux. A la ponction lombaire, on constate que les secousses de toux augmentent la pression du L. C. R. L'épreuve de Queckenstedt est positive. Le L. C. R. contient: 0 gr. 17 de glucose, 3 gr. 20 d'albumine et 6 gr. 60 de chlorures par litre.

Le soir, il y a de la raideur de la nuque. Il se produit un vomissement après la ponction lombaire. La température est à 39°7. On injecte 10 cc. de sérum antiméningococcique B et C intrarachidien et 20 cc. sous-cutané. On administre en outre 1 gr. 25 de 1162F par la bouche.

Le 28 mars: même état de raideur; température à 38°. L'examen bactériologique du L. C. R. montre: au Nageotte 340 éléments, polynucléaires en prédominance, pas de méningocoque à l'examen direct, mais toujours présence de méningocoque après culture. Le L. C. R. contient 5 gr. d'albumine, 6 gr. 15 de chlorures, 0 gr. 08 de glucose par litre.

On pratique une injection intrarachidienne de 10 cc. de sérum antiméningococcique B et une injection sous-cutanée de sérum antiméningococcique B et polyvalent de 20 cc. On donne encore 1 gr. 25 de 1162F *per os*.

Le 29 mars: élévation de température à 40°, avec pâleur et raideur.

Examen bactériologique du L. C. R.: au Nageotte, 488 éléments; polynucléaires, 72 %; lymphocytes, 28 %; pas de méningocoque à l'examen direct; présence de méningocoque à la culture après 48 heures.

L'examen bactériologique sanguin donne les résultats suivants: Nombre de globules rouges, 4.000.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 16.200. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 61 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 3 %; lymphocytes, 36 %.

Le L. C. R. contient 9 gr. 50 d'albumine, 6 gr. 20 de chlorures et 0 gr. 02 de glucose par litre.

On cesse la sérothérapie. Par contre, on injecte 10 cc. de 1162F intrarachidien, et on en administre 1 gr. 50 *per os*.

Le 30 mars, la température est à 37°6. On administre 1 gr. 50 de 1162F par la bouche.

Le 31 mars, l'examen bactériologique du L. C. R. montre un liquide très fortement xanthochromique, contenant

310 éléments: polynucléaires, 66 %; lymphocytes, 34 %, avec leucocytes altérés. Il n'y a pas de méningocoque à l'examen direct, et la culture est négative. Le L. C. R. contient 0 gr. 15 de glucose, 6 gr. d'albumine et 6 gr. 45 de chlorures par litre.

On injecte 10 cc. de 1162F intrarachidien, et on en donne 1 gr. 50 par la bouche.

Le 1^{er} avril 1939: la température est à 36°7. Le pouls à 80. On administre 1 gr. 50 de 1162F *per os*.

Le 2 avril: la température est à 39°, le pouls à 92. Deux vomissements se produisent. La raideur est beaucoup moins nette que les jours précédents. On donne encore 1 gr. 50 de 1162F par voie buccale.

Le 3 avril: la température est à 38°5, le pouls à 120. Réflexes et pupilles sont normaux. La raideur est toujours marquée, l'état général bon, les selles normales.

A la ponction lombaire, le liquide est xanthochromique et contient 4 gr. 20 d'albumine, 6 gr. 65 de chlorures, et 0 gr. 30 de glucose par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre, au Nageotte, 345 leucocytes environ par mmc., des éléments très altérés. On ne voit pas de méningocoque, et la culture est négative. On injecte 10 cc. de 1162F intrarachidien, et on en donne 1 gr. 50 par voie buccale.

Le 4 avril: on remarque depuis deux jours des secousses musculaires diffuses, surtout marquées aux membres supérieurs. La température est retombée à 37°2, le pouls à 100. On abaisse la dose quotidienne de 1162F à 1 gr. par la bouche.

Le 5 avril, raideur persistante, avec température à 37°. On donne 1 gr. de 1162F *per os*.

Le 6 avril: la température remonte à 38°. Le pouls est à 95. On donne 1 gr. de 1162F *per os*.

Le 7 avril: la température est à 39°2, le pouls à 130. Il existe une raideur persistante de la nuque et du rachis. Les réflexes sont normaux.

Le L. C. R. moins jaune, mais toujours trouble, contient 4 gr. 25 d'albumine, 6 gr. 80 de chlorures et 0 gr. 29 de glucose par litre.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges: 3.900.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 27.000; polynucléaires neutrophiles, 78 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 2 %; lymphocytes, 18 %.

On fait une injection intrarachidienne de 10 cc. de 1162F et on en donne 0 gr. 50 par la bouche.

Le 8 avril: température à 39°. Il y a un vomissement.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre: au Nageotte, 780 polynucléaires, présence de méningocoque à l'examen direct et après culture.

On administre 0 gr. 50 de 1162F par voie buccale.

Le 9 avril: la température est retombée à 37°. On donne 0 gr. 50 de 1162F *per os*.

Le 10 avril: la température est à 37°2. On donne 0 gr. 50 de 1162F *per os*.

Le 11 avril: la température est à 37°3. Il se produit un vomissement le soir. On administre toujours 0 gr. 50 de 1162F par la bouche.

Le 12 avril: la température est 37. On donne encore 0 gr. 50 de 1162F *per os*.

Le 13 avril: la température se maintient à 37°. On abaisse la dose quotidienne de 1162F à 0 gr. 25 *per os*.

Le 14 avril: la température se maintient toujours autour de 37 et s'y maintiendra dans l'avenir. Il n'y a plus de vomissements. L'enfant a subi une augmentation de poids de 100 gr. au cours de la semaine écoulée. L'état général est bon. On maintient la dose de 0 gr. 25 de 1162F par la bouche.

Le 15 avril: il n'y a pas de tension de la fontanelle, les réflexes sont normaux, les mouvements oculaires également, un très léger strabisme convergent, mis à part. La raideur de la nuque persiste, celle du rachis est moins marquée. Les pupilles sont normales. Il n'y a pas de Babinski. On donne 0 gr. 25 de 1162F *per os*.

Le 16 avril: aucun événement nouveau n'est survenu. On donne 0 gr. 25 de 1162F *per os*.

Le 17 avril: l'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 0 gr. 32 de glucose, 7 gr. de chlorures et 3 gr. d'albumine par litre. On donne encore 0 gr. 25 de 1162F *per os*.

Le 19 avril: la sulfamidothérapie est suspendue.

Le 21 avril: l'examen bactériologique du L. C. R. montre: au Nageotte, 64 leucocytes par mmc.; lymphocytes, 65 %; polynucléaires, 35 %; absence de germes à l'examen du culot et culture négative.

L'examen sanguin donne les résultats suivants: Nombre de globules rouges: 4.000.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 7.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 26 %; polynucléaires basophiles, 1 %; polynucléaires éosinophiles, 4 %; grands mononucléaires, 10 %; lymphocytes, 59 %.

Un nouvel hémogramme pratiqué deux jours après donne les résultats suivants: Nombre de globules rouges: 3.840.000 par mmc.; nombre de globules blancs: 7.400. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 31 %; polynucléaires éosinophiles, 2 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 5 %; lymphocytes, 62 %.

Le 25 avril: un nouvel hémogramme est pratiqué, qui montre: Nombre de globules rouges: 4.000.000 par mmc.; nombre de globules blancs: 5.200. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 24 %; polynucléaires éosinophiles, 2 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 70 %; formes anormales, 0.

Le 28 avril 1939, l'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 1 gr. 80 d'albumine, 6 gr. 90 de chlorures et 0 gr. 25 de glucose par litre.

Un hémogramme pratiqué le même jour, donne les résultats suivants: Nombre de globules rouges: 4.200.000 par mmc.; nombre de globules blancs: 4.900. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 24 %; polynucléaires éosinophiles, 3 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands

mononucléaires, 2 %; lymphocytes, 71 %; formes anormales, 0.

Le 29 avril, l'examen bactériologique du L. C. R. montre qu'il contient: au Nageotte: 31 lymphocytes, de nombreuses hématies. Il n'y a pas de germes, et la culture est négative.

Le 5 mai, l'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 7 gr. de chlorures, 1 gr. 20 d'albumine et 0 gr. 25 de glucose par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. révèle, au Nageotte, 38 lymphocytes et une culture négative.

L'hémogramme du même jour donne les résultats suivants: Nombre de globules rouges: 4.300.000 par mmc.; nombre de globules blancs: 8.200. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 29 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 3 %; lymphocytes, 67 %; formes anormales, 0.

Le 9 mai, un nouvel hémogramme donne les résultats suivants: Polynucléaires neutrophiles, 30 %; polynucléaires éosinophiles, 4 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 1 %; lymphocytes, 65 %.

Le 24 mai, un dernier hémogramme donne les résultats suivants: Nombre de globules rouges, 4.600.000 par mmc.; nombre de globules blancs: 9.200. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 55 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 3 %; lymphocytes, 40 %.

Le 30 mai, l'examen bactériologique du L. C. R. montre 6,6 lymphocytes à la cellule de Nageotte.

La petite malade quitte la Clinique Pasteur le 5 juin 1939. Depuis le 9 avril elle est apyrétique, elle a augmenté régulièrement de poids et son état général est bon.

OBSERVATION IV

Méningite cérébro-spinale à germe indéterminé, à forme suraiguë, dont la date de début et l'évolution restent imprécisés. L'exitus survient 48 heures après l'entrée, malgré l'administration de sérum polyvalent intrarachidien (60 cc.) et sous-cutané (100 cc.), ainsi que de 1162F per os (10 gr.).

C... M..., entre à la Clinique Pasteur le 28 décembre 1939.

On ne possède aucun renseignement sur le début de la maladie. A son entrée le malade est dans un état comateux. La température est à 40°, le pouls à 60.

A l'examen, il est impossible de prendre les réflexes tendineux. Il n'y a pas de Babinski. Le Kernig est extrême, l'obnubilation complète. Il existe une déviation de la face du côté gauche. La ponction lombaire révèle une hypertension intracrânienne (50 cc. à l'appareil de Claude). Il n'y a rien à signaler du côté circulatoire, ni du côté respiratoire.

L'examen chimique du liquide céphalo-rachidien montre que ce dernier contient 0 gr. 12 de glucose, 4 gr. 20 d'albumine et 6 gr. 85 de chlorures par litre.

On injecte 30 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien et 50 cc. sous-cutanés. On prescrit en outre 5 gr. de 1162F par la bouche, de la Coramine et un Suppo-Sédol.

Le 29 décembre 1939, le malade est dans le même état comateux et d'obnubilation complète. Il est très agité. La température est à 39° et le pouls à 100.

La ponction lombaire nous révèle un liquide trouble purulent, comme dans la première ponction. On constate aussi un écoulement purulent par les fosses nasales.

On injecte à nouveau 30 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien et 50 cc. sous-cutanés. On administre d'autre part 5 gr. de 1162F *per os*, et un Suppo-Sédol.

Le 30 décembre 1939, à 6 heures du matin, le malade décède.

Le 31 décembre 1939, on constate à l'autopsie que le cerveau est congestionné, surtout à gauche. Il existe un léger dépôt purulent le long de la sylvienne droite, et de larges placards purulents à la base, dans la région du chiasma, s'étendant jusque dans la région cérébelleuse. On ne remarque pas de traces de lésions osseuses, ni d'otite. Bien que le pus ait été prélevé en vue d'une analyse bactériologique, on ignore la nature du germe en cause.

OBSERVATION V

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite méningococcique A chez une fillette de 10 ans, vue au troisième jour de sa maladie, et traitée par l'association sérum-sulfamides. Apparition d'une éruption au vingt-et-unième jour. Traitement: 20 cc. de sérum polyvalent intrarachidien, 20 cc. de sérum antiméningococcique A. D'autre part, on administre 3 gr. de Sulfamidopyrine per os et par jour pendant 5 jours, au début de la maladie, puis de 1 gr. 50 par jour pendant 4 jours, après l'éruption, soit en tout 21 gr. de Sulfamidopyrine par la bouche. Guérison.

Thérèse C..., 10 ans, entre à la Clinique Pasteur le 11 janvier 1940.

Dans les antécédents, il n'y a rien à signaler; elle a reçu la vaccination antivariolique, mais n'a reçu ni la vaccination antidyphtérique, ni l'antityphique; on ne lui a pas donné non plus de B. C. G.

La maladie a débuté le 7 janvier 1940 par des céphalées. On n'a pas pris la température. Le lendemain, son médecin constate des vomissements, des céphalées, avec une température à 40°. Le 9 janvier, les vomissements se renouvellent. Le 10 janvier, la température est à 38°6. Il n'y a plus de vomissements. L'enfant présente de la diarrhée et de

la raideur depuis trois jours. Elle n'est pas comateuse, mais répond difficilement.

Le 11 janvier 1940, l'examen pratiqué à l'entrée à la Clinique Pasteur montre une température à $39^{\circ}4$, un pouls à 105. L'enfant est couchée en chien de fusil.

Système nerveux: il existe des céphalées et de la raideur de la nuque. Les signes de Kernig et de Brudzinski sont positifs, les réflexes rotuliens et achilléens faibles. Il n'y a pas de Babinski. On peut mettre en évidence la raie ménin-gitique. Les pupilles réagissent bien. Il existe en outre de l'hyperesthésie cutanée.

Poumons: Il n'y a rien à signaler.

Cœur: rien à signaler. Il y a une légère dissociation du pouls et de la température.

Appareil digestif: L'enfant n'a pas vomé depuis deux jours. Elle aurait de la diarrhée. La langue est saburrale, l'abdomen souple, mais douloureux, le foie et la rate normaux. Il existe des vésicules d'herpès sur les lèvres.

La *ponction lombaire* donne issue à un liquide blanchâtre, hypertendu (45 cm. à l'appareil de Claude), contenant 2 gr. 70 d'albumine, 6 gr. 80 de chlorures, 0 gr. 13 de glucose par litre.

On injecte 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien. On prescrit en outre 3 gr. de Sulfamidopyridine (6 comprimés) par la bouche.

Le 12 janvier, la malade est apyrétique. Les contractions persistent, mais sont quelque peu atténuées. Les réflexes tendineux sont normaux et il n'y a pas de modification oculaire. L'enfant répond aux questions.

On administre 6 comprimés de Sulfamidopyridine à 0 gr. 50 *per os*.

Le 13 janvier, on pratique une ponction lombaire, qui donne issue à un liquide clair, non hypertendu.

L'examen bactériologique du L. C. R. révèle, à l'examen du culot, pas très abondant, présence de nombreux diplocoques extra et intracellulaires, ne prenant pas le Gram. La mise en culture montre la présence de méningocoque A.

D'autre part, l'examen chimique du L. C. R. déce le qu'il contient 1 gr. 20 d'albumine, 7 gr. 10 de chlorures, 0 gr. 32 de glucose par litre.

On injecte 20 cc. de sérum antiméningococcique spécifique anti A intrarachidien. On continue à administrer 3 gr. de Sulfamidopyridine par la bouche.

Le 14 janvier 1940, l'apyrexie se maintient et les contractions cessent progressivement. On prescrit encore 6 comprimés de Sulfamidopyridine.

Le 15 janvier, l'examen bactériologique du L. C. R. montre, à la cellule de Nageotte, 440 polynucléaires, avec quelques rares lymphocytes. On ne voit pas de germes à l'examen direct et la culture est négative. On donne encore 3 gr. de Sulfamidopyridine par la bouche.

Le 22 janvier, on interrompt le traitement par la Sulfamidopyridine.

Le 24 janvier, la fièvre remonte le soir à 38° . Il existe un léger Kernig, mais pas de raideur de la nuque. On prescrit 4 gr. de chlorure de calcium et 0 gr. 04 d'Ephrédrine.

Le 28 janvier, se produit une éruption vésiculeuse généralisée sur tout le corps. On peut déceler trois sortes d'éléments éruptifs. Les uns sont vésiculeux, à liquide clair, de dimensions très variables, depuis celle d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'une pièce de 50 centimes. Ces vésicules siègent sur une peau normale. Dans une deuxième catégorie, les vésicules sont ombiliquées. D'autres enfin sont à l'état de croûtes. Ces éléments existent sur le corps, les membres, la face, et respectent la bouche. La malade, apyrétique jusqu'à aujourd'hui, présente le soir une température à 39°.

Le 29 janvier, l'état est le même. M. le professeur Boudet pense soit à une varicelle, soit à du strophulus. Il existe une éruption sérique très légère sur les fesses. La température est à 38°1. On prescrit 0 gr. 04 d'Ephrédrine.

Le 30 janvier, les vésicules s'entourent d'une auréole inflammatoire, quelques macules apparaissent. Les vésicules préexistantes augmentent de surface. Par la suite, elles s'ombiliquent, et certaines atteignent la taille d'une pièce de 1 franc, tandis que leur contenu se trouble.

Un examen bactériologique du mucus pharyngé pratiqué le même jour donne les résultats suivants: à l'examen direct, quelques pneumocoques, pas d'autres germes. La culture, abondante, contient du pneumocoque et du staphylocoque.

La température est à 39°6.

Le 31 janvier 1940, la température est à 38°6. On prescrit 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine par la bouche, quotidiennement, et on poursuivra ce traitement jusqu'au 4 février inclus.

Le 2 février, la malade est apyrétique, et cette apyrexie se maintiendra définitivement.

Un prélèvement de pus dans les vésicules donne les résultats suivants, à l'examen bactériologique: fibrine, quelques rares cellules très altérées, impossibles à identifier; pas de germes. La culture en bouillon glucosé est négative. La culture en gélose ascite montre quelques colonies de staphylocoques.

Il existe à ce moment d'énormes vésicules ombiliquées, à côté de petites vésicules non ombiliquées. Les grosses vésicules siègent surtout sur les membres inférieurs. Ces éléments se dessèchent et laissent une cicatrice brune qui disparaît peu à peu.

Le 16 février 1940, l'examen électrique des muscles et des nerfs des membres inférieurs ne montre pas de réaction anormale au courant galvanique et faradique.

La malade quitte la Clinique Pasteur le 18 février 1940, en bonne santé.

OBSERVATION VI

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A, chez un adolescent de 18 ans, traité au deuxième jour de la maladie. Traitement par les sulfamides seules: 4 gr. de Sulfamidapyridine per os pendant 6 jours, 3 gr. pen-

dant 2 jours, puis 2 gr. et 1 gr., soit au total, 33 gr.; en outre, 20 cc. de 1162F à 0,85 % sous la peau et 20 cc. intrarachidien. Apyrexie obtenue en 6 jours. Guérison.

Pierre B..., 18 ans. Entre à la Clinique des maladies contagieuses (Clinique Pasteur), le 7 février 1940.

Antécédents héréditaires: son père est mort d'une hémorragie cérébrale; sa mère est en bonne santé. Il n'a ni frère, ni sœur.

La maladie débute le 6 février au soir, où le malade rentre chez lui assez fatigué, avec des céphalées. Dans la nuit du 6 au 7, il devient très agité, et comateux. Un docteur appelé d'urgence le fait entrer à la salle Bichat de l'Hôpital suburbain. Dans la matinée du 9 février 1940, une ponction lombaire extrêmement difficile est pratiquée, qui donne issue à un liquide purulent et hypertendu.

Le malade passe à la Clinique Pasteur, où une seconde ponction lombaire est pratiquée, qui, en raison de l'agitation extrême du malade, est faite sous-anesthésie: on injecte 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent. On note à ce moment: une raideur totale de la nuque et de la colonne vertébrale, un Kernig très fortement positif. Les pupilles réagissent bien. Les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis. Les réflexes brachiaux sont rapides. Le malade présente de la torpeur et de l'agitation.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre, à l'examen du culot: pus abondant, nombreux diplocoques à Gram négatif intra et extracellulaires. La mise en culture révèle la présence de *méningocoque A*.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 0 gr. 33 de glucose, 5 gr. 30 d'albumine et 6 gr. 80 de chlorures par litre.

La température est à 38°6, le pouls à 80.

En plus du sérum déjà injecté, on administre 10 cc. de 1162F à 0,85 % sous-cutané, et 4 gr. de Sulfamidopyridine par la bouche, soit 8 comprimés à 0 gr. 50. On fait en outre une injection de morphine.

Le 8 février 1940, l'examen du système nerveux révèle: des céphalées, de la raideur de la nuque, un signe de Kernig positif. Les réflexes rotuliens et achilléens sont très vifs. Il n'y a pas de Babinski. Les pupilles réagissent bien. Le malade répond quand on l'interroge, mais il est assez torpide.

Au point de vue digestif, le malade n'a pas vomi; il est constipé et présente une langue saburrale. L'abdomen est souple, le foie et la rate sont normaux.

La température est à 38°4, le pouls à 70.

On administre 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os* (8 comprimés à 0 gr. 50), et 10 cc. de Septoplax, en injection sous-cutanée.

Le 9 février, l'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 3 gr. 50 d'albumine et 7 gr. de chlorures par litre.

La température est à 38°5 et le pouls à 84.

On continue à donner 4 gr. de Sulfamidopyridine par la bouche. On fait en outre une injection intrarachidienne, de 20 cc. de 1162F.

Le 10 février, l'examen bactériologique du L. C. R. donne les résultats suivants: 370 éléments à la cellule de Nageotte, polynucléaires, 82 %; lymphocytes, 18 %; présence de sang. On ne voit pas de germes, et la culture est négative.

La température est à 37°8; le pouls à 60.

On prescrit toujours 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 11 février, la température est à 37°4 et le pouls à 60. On administre encore 4 gr. de Sulfamidopyridine par la bouche.

Le 12 février 1940, le malade est apyrétique et l'apyrexie se maintiendra jusqu'à la fin de la maladie. Il a bien dormi. Il y a cependant persistance de la raideur de la nuque, et de la positivité du signe de Kernig.

On donne toujours 8 comprimés de Sulfamidopyridine à 0 gr. 50.

Le 13 février, le Kernig et la raideur de la nuque persistent. Il n'y a plus d'agitation. On abaisse la dose quotidienne de Sulfamidopyridine à 3 gr.

Le 14 février, on donne encore 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 15 février, on abaisse la dose journalière de Sulfamidopyridine à 2 gr.

Le 16 février, il y a encore un léger Kernig. On abaisse encore la dose de Sulfamidopyridine à 1 gr. *per os*.

Le 17 février, suppression de la Sulfamidopyridine.

Le 19 février, on constate encore de la raideur de la nuque et un signe de Kernig positif.

Le 24 février, le signe de Kernig persiste, léger, ainsi que la raideur de la nuque.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont un peu vifs. Il n'y a pas de Babinski.

L'apyrexie est complète depuis 12 jours.

Le malade quitte la Clinique Pasteur.

OBSERVATION VII

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)*

Méningite cérébro-spinale à méningocoque B chez un soldat de 21 ans, vu au deuxième jour de sa maladie, traitée par association séro-sulfamidique: 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent, 20 cc. de 1162F à 0,85 % intrarachidien, et 37 gr. 50 de Sulfamidopyridine per os, ainsi répartis: 4 gr. pendant 6 jours, 3 gr. pendant 2 jours, puis 2 gr. 50, 2 gr., 1 gr. 50, 1 gr., 0 gr. 50. Evolution favorable en 15 jours.

André L..., 21 ans, soldat au 15^e R. I., entre à la Clinique Pasteur le 5 février 1940.

La maladie a débuté brusquement dans la nuit, il y a deux jours, par des frissons, des vertiges et même un évanouissement et des vomissements.

Le malade est orienté le lendemain par erreur vers un service de chirurgie, pour appendicite. Il passe dans le service de M. le professeur Rimbaud, où on note que le sujet se plaint de la gorge. Il est couché en chien de fusil, et

pousse des gémissements. Il est obnubilé. La température est à 38°. Il existe un gros Kernig avec abolition des rotuliens, strabisme convergent. Les pupilles paraissent réagir. On remarque des mouvements rotatoires des globes oculaires.

On a pratiqué dans le service de M. le professeur Rimbaud une ponction lombaire (40 cc.), qui a montré un liquide louche, même purulent, contenant 6 gr. 70 de chlorures, 5 gr. 60 d'albumine et 0 gr. 22 de glucose par litre. Le laboratoire de bactériologie ayant identifié le méningocoque, le malade rentre à la Clinique Pasteur.

Le 5 février 1940, le malade apparaît, très obnubilé, avec un signe de Kernig intense, de la raideur de la nuque, un Babinski positif. La température est à 39°.

Le L. C. R. contient 0 gr. 14 de glucose, 6 gr. d'albumine, et 6 gr. 50 de chlorures par litre.

On injecte 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien. On administre en outre 4 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 6 février, le malade répond aux questions qu'on lui pose. Le signe de Kernig est moins intense que la veille, et la nuque moins raide. Les pupilles réagissent faiblement. Les réflexes achilléens sont conservés, les rotuliens abolis. La température est à 37°8.

On prescrit 5 gr. de Sulfamidopyridine.

La réaction de Wassermann est négative dans le L. C. R. On n'a pu rechercher le benjoin colloïdal, le liquide étant trop purulent.

Le 7 février 1940, il n'y a plus de Babinski. Les réflexes rotuliens réapparaissent. Le Kernig est légèrement diminué.

La température est à 37°8, le pouls à 60.

A l'examen chimique, le L. C. R. contient 0 gr. 30 de glucose, 7 gr. de chlorures, et 3 gr. d'albumine par litre.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F à 0,85 %. On donne 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 8 février, le malade est apyrétique. Le Kernig est moindre. L'obnubilation a presque disparu. On constate encore de la céphalée et un pouls irrégulier.

On donne 3 gr. de Sulfamidopyridine par la bouche.

L'examen bactériologique du L. C. R. révèle la présence de *méningocoque B*.

Le 9 février, on donne 4 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 10 février, on donne 4 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 11 février, on donne 3 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 12 février, on donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 13 février, on donne 2 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 14 février, on donne 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 15 février, on donne 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 16 février, on donne 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 17 février, on donne 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 15 février, le Kernig avait déjà disparu presque complètement. L'apyrexie s'est maintenue depuis le 8 février.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 9 mars 1940, complètement rétabli.

OBSERVATION VIII

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Forme grave de méningite méningococcique A chez un homme de 20 ans. Guérison sans séquelles obtenue par l'association sérothérapie spécifique-sulfamidothérapie: 40 cc. de sérum antiméningococcique A en deux injections, 33 gr. de Sulfamidopyridine per os, avec une dose initiale de 6 gr. pro die, et enfin 20 cc. de 1162F à 0,85 % intrarachidien et 8 gr. de Soludagénan.

Aimé G..., 20 ans, étudiant, entre à la Clinique Pasteur, le 15 février 1940.

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents personnels. Il a reçu la vaccination antivariolique, mais n'a eu ni de vaccination antidyphtérique, ni antityphique. Il n'a pas eu non plus de B. C. G.

Le malade déclare avoir été grippé depuis une dizaine de jours. Il se sentait fatigué, et avait des douleurs généralisées. Toutefois, il continuait ses études.

Le 15 février 1940, ses camarades, ne le voyant pas sortir de sa chambre de la Cité Universitaire, pénètrent chez lui à 2 heures de l'après-midi et le trouvent dans un état comateux. Il est transporté immédiatement salle Bichat à l'Hôpital Saint-Eloi, où on constate une raideur importante de la nuque avec signe de Kernig positif. La ponction lombaire donne issue à un liquide purulent non-hypertendu. On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

Le malade est transféré à la Clinique Pasteur.

Le 15 février 1940, le malade se présente à nous avec une température à 38°2, dans un état d'agitation extrême, poussant des cris.

Au point de vue système nerveux, on constate que les pupilles réagissent faiblement, les réflexes rotuliens sont vifs, le Babinski est positif. Il existe de la raideur de la nuque, du Kernig, et on décèle le signe de la raie méningitique.

Le ventre est dur.

Du point de vue cardiaque, on note de la bradycardie et un pouls à 62.

On pratique une injection de 20 cc. intrarachidienne de sérum antiméningococcique polyvalent. On fait en outre une injection de 4 cc. de Somnifène. On prescrit enfin 6 cc. de Soludagénan à 33 %.

Le 16 février 1940, la température est à 37°6, le pouls à 8, la tension artérielle de 11-8.

Le malade est dans le même état.

On pratique une nouvelle ponction lombaire sous-anesthésie au Kélène, laquelle donne issue à un liquide franchement hémorragique (probablement par accident de ponction), s'éclaircissant par la suite. Le liquide est légèrement trouble, plutôt hypertendu.

On fait une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F à 0,85 %. On prescrit d'autre part 18 cc. de Soludagénan à 33 %, à étager dans la journée, 4 gr. sous la peau et 2 gr. per os. On injecte enfin 4 cc. de Somnifène.

Le 17 février, le malade est apyrétique et comateux. Il présente de l'incontinence d'urine. Les pupilles réagissent. On constate du strabisme. Le Kernig est positif et il y a de la raideur de la nuque.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 6 gr. 90 de chlorures et 3 gr. d'albumine par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre un culot contenant un pus abondant et des diplocoques à Gram négatif, intra et extracellulaires. La mise en culture révèle la présence de *méningocoque A*.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de sérum antiméningococcique A.

On prescrit en outre 8 gr. de Sulfamidopyridine: 6 gr. *per os*, et 2 gr. en injections.

Le 18 février apparaît une éruption urticarienne sur les fesses. Le malade sort de son coma. On donne 5 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 19 février, le malade est moins obnubilé. Son pouls est à 56, légèrement dicrote. Un nouvel examen bactériologique du L. C. R. montre, dans le culot: présence de pus et de sang, pas de germes. Après culture, on voit de nombreuses colonies de méningocoques.

On administre encore 5 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 20 février, on constate de la constipation. Le Kernig est moins accusé. Il existe des céphalées et de la rachialgie.

On administre du sulfate de soude, et on abaisse la dose de Sulfamidopyridine à 3 gr. *pro die* et *per os*.

Le 22 février, on donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 23 février, on donne 2 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 24 février, on donne 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 25 février, on donne 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 26 février, on donne 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 27 février, on supprime la Sulfamidopyridine.

Un examen hématologique pratiqué le 26 février donne les résultats suivants: Nombre de globules rouges: 4.000.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 6.900. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 64 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 3 %; lymphocytes, 32 %; formes anormales, 0.

Le 1^{er} mars 1940, il existe encore de la raideur de la nuque, mais le Kernig a diminué, et il n'y a plus de céphalées.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 10 mars.

OBSERVATION IX

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite méningococcique A chez un militaire de 22 ans. Guérison obtenue par l'injection intrarachidienne de sérum associée à la prise buccale de 24 gr. 50 de Sulfamidopyridine; on administre en outre 8 gr. de 693 sous-cutane.

Il s'agit d'un soldat du 81^e R. I., âgé de 22 ans.

Il entre à la Clinique Pasteur le 16 février 1940.

Au point de vue antécédents, on relève une pneumonie et une pleurésie gauche en 1937.

Il a reçu une piqûre de vaccin triple associé.

Le début de la maladie remonte au 15 février, où le malade aurait éprouvé des frissons. Dans la nuit suivante, il a présenté des céphalées et des vomissements. Le lendemain il est hospitalisé à la Clinique Pasteur.

Le 16 février 1940, l'examen montre une température à 40°, un pouls à 80. Le malade est dans le coma complet, accuse de la raideur de la nuque et un Kernig positif. Les réflexes rotuliens sont absents. On remarque quelques taches pétéchiiales sur l'abdomen.

La ponction lombaire donne issue à un liquide purulent.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 0 gr. 25 de glucose, 6 gr. 80 d'albumine, et 6 gr. 85 de chlorures par litre.

On pratique sous-anesthésie une injection intrarachidienne de 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent. On prescrit en outre 4 gr. de Sulfamidopyridine en injections sous-cutanées.

Le 17 février 1940, le malade est apyrétique et se rappelle ce qui lui est arrivé deux jours avant, avant qu'il n'entre dans le coma. Les pupilles réagissent faiblement, les réflexes rotuliens sont vifs. Le Babinski est positif. Il y a de la raideur de la nuque, du Kernig et des vomissements.

L'examen bactériologique du L. C. R. ayant révélé la présence de *meningocoque A*, on pratique une injection intrarachidienne de 35 cc. de sérum antiméningococcique anti A. On prescrit en outre 6 gr. de Sulfamidopyridine, dont 3 gr. *per os*, et 3 gr. en injection sous-cutanée. On administre enfin de l'eau chloroformée, qui a pour résultat d'arrêter les vomissements.

Le 18 février, on donne 5 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 19 février, le malade n'a plus vomi. Il présente de l'herpès des lèvres, de la raideur de la nuque, un Kernig positif, et de la constipation.

On donne 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 20 février, l'apyrexie persiste. Le malade est assoupi. On donne 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 21 février, on donne 3 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 22 février, on donne 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 23 février, on donne 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 24 février, on donne 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 25 février, l'apyrexie persiste. On supprime la Sulfamidopyridine. L'apyrexie se maintiendra dans les jours suivants.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 13 mars 1940.

OBSERVATION X

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez un adolescent de 16 ans. Infection jugulée en 10 jours par l'association de sérum polyvalent (40 cc.) et de la Sulfamidopyridine administrée per os à la dose totale de 29 gr.

Yvon C..., 16 ans, entrée à la Clinique Pasteur le 17 février 1940.

Dans ses antécédents personnels, on relève une infection pulmonaire et la rougeole. Il a reçu les vaccinations anti-variolique et antidyphtérique, mais n'a pas eu les vaccinations antityphiques. On ne lui a pas administré non plus de B. C. G.

Ses parents sont en bonne santé.

Il fréquente l'Ecole Michelet à Montpellier.

La maladie a débuté le 5 février par une température à 38°3. Le lendemain, la température est de 38°1. Puis, le jeune homme retourne en classe.

Le 16 février 1940, il présente de l'asthénie avec une température à 37°7. Le docteur Deshons, qui le voit alors, pense à un épisode grippal. Dans l'après-midi, il se produit des vomissements, et le soir la température monte à 39°9. Dans la nuit du 16 au 17 février, le malade est agité.

Le 17 février 1940, la température est à 38°1, les vomissements persistent. Le malade commence à se plaindre de la tête, présente des convulsions et se met à parler difficilement. Le docteur Chaptal, qui le voit dans l'après-midi du même jour, fait faire une ponction lombaire, qui donne issue à un liquide purulent. Le malade est aussitôt hospitalisé à la Clinique Pasteur.

A son entrée, le 17 février 1940, la température est à 39°, le pouls à 68. Le malade est dans le coma. Il présente de la raideur de la nuque, un signe de Kernig positif, des réflexes normaux. Il n'y a pas de Babinski. On note en outre du coryza et une dissociation du pouls et de la température.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 0 gr. 27 de glucose, 6 gr. 30 d'albumine et 6 gr. 85 de chlorures par litre.

A la ponction lombaire, le liquide est très fortement hypertendu (75 cm. à l'appareil de Claude). On pratique une injection intrarachidienne de 40 cm. de sérum antiméningococcique polyvalent. On administre en outre 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 18 février, le malade est sorti du coma. Il a vomi, présente de la raideur de la nuque et un signe de Kernig positif persistant. Le pouls est irrégulier, la température à 38°5. On prescrit 5 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 19 février 1940, la température est à 38°2. On prescrit encore 5 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

L'examen bactériologique du L. C. R. indique: pus abondant dans le culot. Après culture, présence de *méningocoque A*.

Le 20 février, la température tombe à 37°8. On abaisse la dose quotidienne de Sulfamidopyridine à 4 gr. *per os*.

Le 21 février, le malade est apyrétique, le pouls à 60. Il présente de la constipation.

L'examen bactériologique du mucus pharyngé précise qu'il y a absence de *méningocoque*.

On prescrit 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 22 février 1940, on donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 23 février, on donne 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 24 février, on donne 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 25 février, on donne 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 26 février, on donne 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 27 février, on supprime la Sulfamidopyridine.

Le 1^{er} mars 1940, la raideur a disparu.

Un examen bactériologique du mucus pharyngé pratiqué le 7 mars 1940 donne les résultats suivants: staphylocoque et streptocoque, absence de *méningocoque*.

L'apyrexie s'est maintenue depuis le 21 février.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 7 mars 1940 en bonne santé.

OBSERVATION XI

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez une fillette de 2 ans et demi. Guérison complète réalisée en 10 jours par l'association de 20 cc. de sérum polyvalent à deux injections de Soludagénan intrarachidien et à la prise par la bouche de 13 gr. 48 de Sulfamidopyridine.

Paulette A..., 2 ans et demi, entre à la Clinique Pasteur le 19 février 1940.

L'enfant a reçu la vaccination antivariolique.

La maladie a débuté le 17 février 1940 par des douleurs abdominales et des vomissements.

Le 18 février, l'enfant a présenté des céphalées et une température à 40°. Le docteur Esprit, appelé, constate une rhino-pharyngite avec quelques râles de bronchite. Pendant la nuit suivante, l'enfant présente des convulsions.

Le 19 février, apparaît de la raideur, des vomissements se produisent. Le docteur Chaptal, appelé en consultation, conseille l'hospitalisation.

Le signe de Kernig est positif. Il y a de la raideur de la nuque. Les réflexes rotuliens sont abolis. Il n'y a pas de Babinski. On met en évidence le signe de la raie méningitique. Les pupilles réagissent bien. Le pouls est rapide et irrégulier.

Du point de vue pulmonaire, on constate une respiration rude des deux côtés.

Les bruits du cœur sont bien frappés.

L'abdomen est souple.

La ponction lombaire donne issue à un liquide trouble. On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent. On fait une injection d'huile camphrée. Enfin, on administre 1 gr. de Soludagénan.

Le 20 février 1940, la température est à 38°8, le pouls à 150. Le signe de Kernig est aussi net que la veille et la raideur de la nuque persiste. Il existe un Babinski bilatéral. Les réflexes rotuliens sont absents. La respiration est rude, irrégulière. On entend quelques sous-crépitations à l'auscultation. L'enfant tousse.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 0 gr. 21 de glucose par litre.

La ponction lombaire donne issue à un liquide trouble. Sa tension est de 37 à l'appareil de Claude.

On prescrit 1 cc. de Dagénan intrarachidien et 2 cc. de Dagénan sous-cutané.

Le 21 février 1940, la température monte à 39°5. L'enfant est bien moins raide. Au point de vue pulmonaire l'enfant présente de la dyspnée et de nombreux râles disséminés.

On prescrit des enveloppements sinapisés, des enveloppements humides et des inhalations d'oxygène. On administre en outre 1 gr. de Sulfamidopyridine (0 gr. 50 sous-cutané et 0 gr. 50 *per os*).

Le 22 février 1940, l'enfant a mal dormi et s'est plaint toute la nuit. Elle remue sa tête spontanément. Le Kernig a diminué à gauche. Il existe un Babinski positif à droite. On constate d'autre part des signes de rétention urinaire: la vessie forme un globe remontant jusqu'à l'ombilic. Il n'y a rien à signaler du point de vue cardiaque. Du côté pulmonaire, on trouve un foyer à gauche, sans souffle, avec râles sous-crépitations fins à la base gauche. La température est à 38°4.

A la ponction lombaire s'écoule un liquide beaucoup plus clair. On pratique une injection intrarachidienne de 0 gr. 33 de Sulfamidopyridine.

L'examen bactériologique du L. C. R. indique: pus très abondant, présence de *méningocoque A*. On prescrit 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine sous-cutanée et de la révulsion thoracique.

Le 23 février, la malade est apyrétique. On donne 1 gr. de Sulfamidopyridine sous-cutanée.

Le 24 février, on donne 1 gr. de Sulfamidopyridine sous-cutanée.

Le 25 février, on donne 1 gr. de Sulfamidopyridine sous-cutanée.

Le 26 février 1940, l'examen hématologique pratiqué par le laboratoire de bactériologie donne les résultats suivants: Nombre de globules rouges: 4.000.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 7.200. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 56 %; polynucléaires éosinophiles, 2 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 8 %; lymphocytes, 34 %; formes anormales, 0.

On injecte 1 gr. de Sulfamidopyridine sous la peau.

Le 27 février, on injecte 1 gr. de Sulfamidopyridine sous-cutanée.

Le 28 février, il existe encore un léger Kernig. On supprime la Sulfamidopyridine.

Le 29 février, on injecte à nouveau 1 gr. de Sulfamidopyridine sous la peau.

Le 1^{er} mars 1940, la raideur de la nuque a complètement disparu. Il persiste un léger Kernig. On supprime la Sulfamidopyridine.

Le 2 mars 1940, la température remonte à 38°. A l'auscultation de l'appareil pulmonaire, on entend quelques râles aux bases. On prescrit des ventouses et 1 gr. de Sulfamidopyridine en suppositoire.

Le 3 mars, on donne encore 1 gr. de Sulfamidopyridine en suppositoire.

Le 4 mars, on supprime définitivement la Sulfamidopyridine.

Le 5 mars, la raideur de la tête a disparu. Un très léger Kernig persiste.

Le 6, le 7 et le 8 mars, on constate le même état. L'enfant est apyrétique.

Le 9 mars, toute trace de raideur a disparu. Il n'existe plus de signe de Kernig.

L'enfant quitte la Clinique Pasteur le 10 mars 1940.

OBSERVATION XII

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite à méningocoque A chez une jeune fille de 16 ans.

Fait important, au septième jour de la maladie, apparaît une monoplégie du membre inférieur gauche avec abolition de la sensibilité dans les territoires du petit sciatique et du sciatique poplité externe, vraisemblablement en liaison avec une injection intrarachidienne de Soludagénan. Cette monoplégie finit cependant par rétrocéder et la guérison est obtenue par l'administration de 20 cc. de sérum antiméningococcique A, de 15 gr. de Sulfamidopyridine intramusculaire et de 13 gr. per os. Nous reviendrons sur ce cas.

Odette L..., 16 ans, entre à la Clinique Pasteur le 27 février 1940, avec le diagnostic de syndrome méningé.

Dans ses antécédents, on relève une gastro-entérite. Elle a reçu les vaccinations antivariolique et antidyphtérique.

La malade a présentée un coryza il y a quinze jours.

Le 26 février 1940, au matin, la température est à 40°, et la jeune fille a mal à la gorge. Le soir du même jour, elle présente des céphalées et des vomissements. Le docteur Esprit, appelé dans la nuit, conseille l'hospitalisation. La malade est amenée à la Clinique Pasteur à 6 heures du matin.

Le 27 février 1940, l'examen montre une température à 38°6, avec un pouls à 100. La malade est subcomateuse, présente de la raideur de la nuque et un signe de Kernig positif. Les pupilles réagissent, mais les réflexes rotuliens sont absents. Il n'y a pas de Babinski.

Dans la journée, la malade est très agitée, et il est nécessaire d'administrer plusieurs fois du Somnifène.

Une première ponction lombaire pratiquée donne issue à un liquide sanglant et hypertendu (10 cm. à l'appareil de Claude). A une nouvelle ponction s'écoulent quelques gouttes à peine d'un liquide purulent. La formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 4.700.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 21.400. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 89 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 5 %.

On injecte 20 cc. de sérum antiméningococcique anti A intrarachidien. On prescrit d'autre part 4 gr. de Sulfamidopyridine I. M.

Le 28 février 1940, la température s'est légèrement abaissée, 38°4. L'état est le même.

La ponction lombaire donne issue à un liquide trouble très hypertendu.

L'examen bactériologique du L. C. R. indique: présence de pus, culture négative.

On fait une injection intrarachidienne à 0 gr. 99 de Soludagénan, et on injecte 3 gr. de Sulfamidopyridine I. M.

Le 29 février 1940, la malade est dans le coma. Il existe de la raideur de la nuque et un Kernig très important.

Les pupilles réagissent faiblement.

La température baisse à 38°. Le pouls est à 100, bien frappé.

La malade boit difficilement. Son haleine à une odeur acétonémique. Il n'y a rien à signaler du point de vue cardiaque.

Le soir, il existe une cyanose excessivement marquée des ongles et de la face. L'état comateux persiste.

On prescrit un suppositoire au Sédol et un lavement au chloral. On injecte 250 gr. de sérum salé, et 4 gr. de Sulfamidopyridine mélangé au sérum. On donne à boire à la malade de l'eau bicarbonatée et sucrée. On injecte d'autre part 250 cc. de sérum bicarbonaté, 250 gr. de sérum glucosé, et 10 unités d'Insuline dans la soirée. Enfin, on institue un goutte-à-goutte rectal de sérum bicarbonaté.

Le 1^{er} mars 1940, au matin, la malade est toujours dans le coma et ne répond pas aux questions qu'on lui pose. Vers 10 h. 30 du matin, au moment de la visite, elle sort de son coma, répond aux questions et commence à boire.

Les pupilles réagissent mieux et le Kernig est moins intense. La raideur de la nuque persiste. Il y a de la constipation. La température est à 37°5.

L'analyse bactériologique du L. C. R. donne les résultats suivants: présence de pus, quelques hématies, présence de méningocoque après culture.

La glycémie est de 0 gr. 89 par litre.

L'analyse d'urine donne les résultats suivants: densité, 1030; urée, 37 gr. 40 par litre; traces nettes d'albumine; glucose, néant; présence d'acétone.

On injecte 250 gr. de sérum glucosé, 10 unités d'Insuline et 4 gr. de Sulfamidopyridine I. M. On prescrit en outre 250 gr. de sérum bicarbonaté intrarectal.

Le 2 mars 1940, il s'est produit de l'agitation, dans la nuit. La raideur de la nuque persiste. Le Kernig a un peu diminué. On observe de l'herpès. La température est à 37°5.

L'examen bactériologique du mucus pharyngé indique qu'il y a absence de méningocoque.

La formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 4.200.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 16.300. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 70 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 22 %; myélocytes neutrophiles, 1 %.

On prescrit 4 gr. de Sulfamidopyridine et de l'eau sucrée bicarbonatée.

Le 3 mars 1940, on abaisse la dose quotidienne de Sulfamidopyridine à 3 gr.

Le 4 mars, la malade est apyrétique. On observe de l'herpès sur le médius de la main droite. Le réflexe rotulien droit est présent, le gauche aboli. Les mouvements du membre inférieur gauche sont très limités. Il y a incontinence d'urine et constipation. On continue à prescrire 3 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 5 mars 1940, on constate une monoplégie du membre inférieur gauche. Il existe un globe vésical. La raideur de la nuque persiste, le Kernig aussi. On observe un important herpès péribuccal. On donne encore 3 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 6 mars 1940, la raideur de la nuque a disparu et la paralysie est moins importante. Il y a absence totale des réflexes rotuliens et achilléens. Il existe des troubles de la sensibilité à la piqure au niveau de la face postérieure de la cuisse, et de la face externe de la jambe gauche. Le pincement du tendon d'Achille est douloureux. On supprime le Sulfamidopyridine.

Le 7 mars, la paralysie est moins importante, la malade pouvant décoller le talon du plan du lit. Elle ne perd plus ses urines, mais on est obligé de la sonder. La sensibilité est toujours abolie dans le territoire du petit sciatique et du sciatique, poplité externe (dans le territoire de S1, S2 et L5).

Le 8 mars, la paralysie est moins importante. Par ailleurs, la même symptomatologie persiste. Ce matin la malade a été sondée pour la dernière fois, et, dans l'après-midi, elle a uriné spontanément. La sensibilité de L5, S1 et S2 est toujours abolie.

Le 9 mars 1940, l'état est le même. La formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 4.000.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 8.200. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 54 %; polynucléaires éosinophiles, 3 %; polynucléaires basophiles, 2 %; grands mononucléaires, 0 %; lymphocytes, 40 %.

Le 11 mars, la malade commence à soulever la jambe et la cuisse au-dessus du plan du lit. Il persiste toutefois encore une paralysie du sciatique poplité externe. La flexion du pied sur la jambe n'est pas possible. Il persiste en outre une zone d'anesthésie le long du côté externe du membre, et de l'hypotonie.

Le 14 mars 1940, l'examen électrique des nerfs et muscles des membres inférieurs montre une très importante dimi-

nution de l'excitabilité des muscles et des nerfs du membre inférieur gauche, en particulier du nerf crural et du sciatique poplité externe.

Le 19 mars 1940, la malade se plaint de douleurs abdominales. On trouve à l'examen une vessie douloureuse, la douleur remontant le long des uretères. Comme traitement, on prescrit un lavage au collargol et 1 gr. d'uroformine.

Le 20 mars 1940, il semble y avoir une ébauche de réflexe rotulien gauche. Le réflexe achilléen du même côté est aboli. La sensibilité n'a subi aucune modification.

Le 22 mars 1940, le réflexe rotulien gauche réapparaît. L'apyrexie s'est maintenue constante depuis le 2 mars.

La jeune fille quitte la Clinique Pasteur le 1^{er} avril 1940, toute trace de paralysie ayant disparu depuis déjà plusieurs jours.

OBSERVATION XIII

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez un enfant de 6 ans. On enregistre un succès complet par l'association du sérum polyvalent (20 cc.) et de la Sulfamidopyridine (9 gr. intramusculaire et 5 gr. per os en tout).

Pierre S..., 6 ans, entre à la Clinique Pasteur le 29 février 1940.

On ne trouve rien à retenir dans ses antécédents personnels.

Au point de vue antécédents héréditaires, cet enfant a des parents en bonne santé. Il avait six frères ou sœurs, mais l'un d'eux est mort de broncho-pneumonie, à 2 ans et un autre est mort de congestion pulmonaire.

Le début de la maladie remonte au 26 février 1940, et se manifeste par de la diarrhée et un état comateux.

Le 27 février, l'enfant se plaint de céphalées.

Le 28, il est dans le même état, présente une température élevée et des céphalées. On lui met un vésicatoire sur la nuque.

Le 29 février 1940, il est hospitalisé.

Le 1^{er} mars 1940, la température est à 40°. L'enfant est couché en chien de fusil, la tête en hypertension. Il existe des vésicules d'herpès autour de la bouche.

Il y a de la raideur de la nuque. Celle-ci est recouverte de vésicules provoquées par l'application d'un vésicatoire.

Le signe de Kernig est positif, les réflexes rotuliens et achilléens sont présents. Il n'y a pas de Babinski. L'enfant répond aux questions qu'on lui pose.

La ponction lombaire pratiquée donne issue à un liquide trouble et hypertendu (75 cm. au manomètre de Claude). On fait une injection intrarachidienne de 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

A l'analyse chimique, le L. C. R. contient 3 gr. d'albumine, 6 gr. 80 de chlorures et 0 gr. 22 de glucose par litre.

On prescrit 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 2 mars 1940, l'état est le même.

La formule sanguine indique les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 4.000.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 22.200. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 84 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 10 %.

On donne encore 2 gr. de Sulfamidopyridine.

L'analyse bactériologique du L. C. R. a montré un liquide très purulent avec présence de très nombreux méningocoques. Après culture: présence de *méningocoque A*.

Le 3 mars 1940, la raideur persiste. On administre 1 gr. de Sulfamidopyridine intramusculaire et 1 gr. *per os*.

Le 4 mars, on injecte 2 gr. de Sulfamidopyridine sous la peau.

Le 5 mars 1940, l'enfant est dans le même état. Elle est apyrétique.

Le soir, la nuque est beaucoup plus souple, mais le Kernig est aussi important.

On injecte 2 gr. de Sulfamidopyridine intramusculaire.

Le 6 mars, même état. On injecte 2 gr. de Sulfamidopyridine intramusculaire.

Le 7 mars, on injecte encore 2 gr. de Sulfamidopyridine intramusculaire.

Le 8 mars, la raideur est moins importante. On prescrit 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 9 mars, on donne encore 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 10 mars 1940, on supprime la Sulfamidopyridine.

Le 12 mars, la raideur de la nuque existe encore, mais le Kernig a disparu. La formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 4.000.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 10.600. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 54 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 2 %; lymphocytes, 42 %.

Le 17 mars, l'enfant quitte la Clinique Pasteur.

OBSERVATION XIV

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite méningococcique A chez un garçon de 5 ans et demi, traitée par l'association séro-sulfamidique: 20 cc. de sérum polyvalent et 11 gr. 75 de Sulfamidopyridine par la bouche. Guérison en 10 jours.

Francis A..., 5 ans et demi, entre à la Clinique Pasteur le 4 mars 1940.

On ne trouve rien à signaler dans ses antécédents personnels. Il a reçu la vaccination antivariolique.

Ses parents sont en bonne santé.

La maladie a débuté le 1^{er} mars dans l'après-midi par une sensation de froid, des frissons, une température à 39°, et de l'agitation. L'enfant se plaint de ses jambes. Le soir,

la température monte à 40°, et le petit malade commence à avoir des céphalées.

Le 2 mars, même état, auquel s'ajoutent des vomissements.

Le 3 mars, même état. Les vomissements s'arrêtent.

Le 4 mars 1940, le petit malade est hospitalisé. On trouve à l'examen une température à 39°. L'enfant répond bien aux questions qu'on lui pose. Il se plaint de céphalées et est couché en chien de fusil.

Il existe un Kernig très intense et de la raideur de la nuque.

Les réflexes rotuliens sont présents. Il n'y a pas de Babinski.

Les yeux sont remplis de pus et les pupilles réagissent faiblement.

On peut mettre en évidence le signe de la raie méningitique.

L'abdomen est souple et il n'y a rien à signaler, du point de vue cardiaque ni pulmonaire.

La ponction lombaire pratiquée donne issue à un liquide purulent, hypertendu (50 cm. au manomètre de Claude).

A l'analyse chimique, le L. C. R. contient 2 gr. 30 d'albumine, 6 gr. 90 de chlorures et 0 gr. 18 de glucose par litre.

La formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges: 4.300.000 par mmc.; nombre de globules blancs: 42.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 88 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 6 %.

On pratique une injection intrarachidienne de sérum antiméningococcique anti A, 20 cc.; on donne en outre 2 gr. de Sulfamidopyridine I. M.

Le 5 mars 1940, même état. L'enfant se plaint de céphalées. Il est apyrétique. On lui injecte 2 gr. de Sulfamidopyridine intra-musculaire.

Le 6 mars, même état, mais la céphalée est moins importante. L'examen bactériologique du L. C. R. indique: présence de pus, et culture abondante de *méningocoque A*. On injecte encore 2 gr. de Sulfamidopyridine intramusculaire.

Le 7 mars, on observe une légère amélioration. On abaisse la dose de Sulfamidopyridine à 1 gr. 75 *per os*.

Le 8 mars, il y a amélioration. La céphalée a disparu presque totalement. La raideur est très peu importante. On administre 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 9 mars 1940, on observe une douleur au niveau du coude droit, qu'il est impossible de mouvoir. On administre 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*, et on prescrit des pansements humides chauds.

Le 10 mars, on donne encore 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 11 mars, l'enfant souffre moins. Toutefois l'articulation est tuméfiée et chaude. Les mouvements arrachent des cris. Il n'y a pas d'ascension thermique.

Il n'y a rien à signaler du côté cardiaque ni au niveau des articulations. On abaisse la dose quotidienne de

Sulfamidopyridine à 1 gr. *per os*. On prescrit en outre 4 gr. de salicylate de soude et un pansement salicylé.

Le 12 mars 1940, la tuméfaction est moins importante. La douleur spontanée a disparu, et les mouvements de l'articulation sont possibles.

La formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 3.900.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 13.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 57 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 2 %; lymphocytes, 40 %.

On administre encore 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*, et 4 gr. de salicylate de soude.

Le 13 mars, on supprime la Sulfamidopyridine pour donner 0 gr. 50 de 1162F *per os*.

Le 14 mars, la tuméfaction du coude a complètement disparu. Les mouvements sont possibles. Raideur de la nuque et Kernig ont disparu. On suspend la sulfamidothérapie.

Le 15 mars 1940, l'enfant quitte la Clinique Pasteur.

OBSERVATION XV

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite cérébro-spinale à germe indéterminé chez un homme de 38 ans. Guérison obtenue par la sérothérapie intrarachidienne (25 cc.) combinée à l'administration de 19 gr. de Sulfamidopyridine per os et intramusculaire.

Louis C..., mobilisé au 81° R. I. A., 38 ans, entre à la Clinique Pasteur le 6 avril 1940.

Dans ses antécédents personnels, on relève des douleurs rhumatismales à 21 ans. Il a reçu les vaccinations anti-varioloque, antidyphtérique et antityphique.

La maladie a débuté le 5 avril 1940, par des vomissements, et des céphalées.

Le 6 avril 1940, le malade présente des céphalées et des vomissements. En allant à la caserne de Lauwe, en passant devant l'Hôpital général, il perd connaissance. Il est transporté immédiatement dans le service de M. le professeur Rimbaud, salle Grasset, où l'on constate un syndrome méningé. Une ponction lombaire pratiquée donne issue à un liquide trouble et hypertendu (30 cm. au Claude).

Le malade est dirigé dans l'après-midi sur la Clinique Pasteur.

Là, l'examen révèle une température à 38°7, un pouls à 180. Il n'y a pas de coma.

Le malade est très présent, et répond facilement aux questions qu'on lui pose. On note de la surdité. Il existe de la raideur de la nuque et un signe de Kernig positif.

Les pupilles réagissent bien, les réflexes rotuliens sont normaux. Il n'y a pas de Babinski. On observe une éruption pétéchiale sur tout le corps. Il n'y a rien à signaler du point de vue cardiaque.

L'analyse chimique du L. C. R. montre qu'il contient 6 gr. 30 d'albumine, 6 gr. 10 de chlorures, 0 gr. 30 de glucose par litre.

On administre 4 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*, et on pratique une injection intrarachidienne de 25 cc. de sérum antiméningococcique A.

Le 7 avril, la température a baissé à 38°. Le malade est dans le même état, mais présente de la constipation. A partir de midi, se produisent des vomissements bilieux nécessitant l'administration de la Sulfamidopyridine par voie sous-cutanée. On en injecte 6 gr. par cette voie, et on en donne 0 gr. 50 *per os*.

Le 8 avril, le malade est apyrétique, mais les vomissements persistent. L'examen bactériologique du L. C. R. donne les indications suivantes: liquide louche, polynucléaires très abondants, quelques mononucléaires, quelques hématies, très rares diplocoques extra-cellulaires à Gram négatif. La culture ne donne que des colonies de staphylocoques blancs. On administre 3 gr. de Sulfamidopyridine I. M. et 0 gr. 05 de Gardénal.

Le 9 avril, la formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 4.900.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 13.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 70 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 25 %.

On administre encore 3 gr. de Sulfamidopyridine I. M.

Le 10 avril, l'analyse chimique montre qu'il existe 53 mgr. de Dagénan par litre de sérum sanguin. On injecte 2 gr. de Sulfamidopyridine intramusculaire.

Le 11 avril 1940, la raideur a bien diminué. On supprime la Sulfamidopyridine. L'apyrexie s'est maintenue depuis le 8 avril.

Le 24 avril 1940, le militaire quitte la Clinique Pasteur.

OBSERVATION XVI

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A à forme initiale grave, chez une fillette de 2 ans. Traitement par l'association sérosulfamidique: 15 cc. de sérum spécifique anti A et Sulfamidopyridine: 3 gr. 50 intramusculaire et 4 gr. per os, par doses quotidiennes de 0 gr. 50 à 1 gr. Guérison après 15 jours de maladie.

Maryse F..., 2 ans, entre à la Clinique Pasteur le 8 avril 1940.

On ne relève rien de particulier dans ses antécédents personnels et héréditaires. Elle a reçu la vaccination anti-variolique, mais n'a eu ni l'antidyphtérique, ni l'antityphique. On ne lui a pas donné non plus de B. C. G.

La petite malade vient du service de Médecine infantile, où elle a été hospitalisée le 4 avril 1940 pour hypertension brusque, sans aucun signe qui puisse l'expliquer. Elle est

mise en observation pendant quelques jours, au cours desquels un syndrome méningé se précise.

Et le 8 avril 1940, on se trouve en présence d'une enfant abattue, avec une température à 40°, position en orthotonos, Kernig très net, légère raideur de la nuque, abolition des réflexes rotuliens, mais pas de Babinski. Les pupilles réagissent, mais il existe de l'inégalité pupillaire.

La gorge est difficile à examiner car il existe du trismus.

L'abdomen est souple, le foie et la rate normaux. Il n'y a pas de constipation. Il n'y a rien à signaler du côté pulmonaire, ni du côté cardiaque. D'autre part, l'enfant avait vomi le 5 avril.

Devant ce tableau, une ponction lombaire est pratiquée. Elle donne issue à un liquide louche hypertendu (71 cm. au Claude), contenant 6 gr. 75 de chlorures, 0 gr. 12 de glucose, et 2 gr. 10 d'albumine par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. met en évidence, après culture, la présence de *méningocoque A*. Une injection intrarachidienne de sérum antiméningococcique A (15 cc.) est pratiquée, et on donne 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine par voie sous-cutanée.

L'enfant est transféré à la Clinique Pasteur.

Le 9 avril, la température a baissé (38°5).

La formule sanguine se caractérise par les chiffres suivants: Nombre de globules rouges: 3.900.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 15.200. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 65 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 5 %; lymphocytes, 30 %.

On donne 1 gr. de Sulfamidopyridine I. M.

Le 10 avril 1940, même état. La température a baissé (38°). On donne encore 1 gr. de Sulfamidopyridine. L'analyse chimique du L. C. R. au sujet du dosage de la Sulfamidopyridine demandé, répond: présence de Sulfamidopyridine dans le L. C. R. (non dosable).

Le 11 avril 1940, la température est à 38°4. La ponction lombaire donne issue à un liquide presque clair. On pratique une injection intrarachidienne de sérum antiméningococcique A de 8 cc. On donne en outre 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 12 avril, l'analyse bactériologique du L. C. R. donne les résultats suivants: 560 éléments à la cellule de Nageotte, prédominance des polynucléaires, quelques lymphocytes. La culture révèle la présence de *méningocoque*. On donne 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 13 avril, le Kernig est moins net. On administre encore 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine.

Le 14 avril, on donne 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 15 avril, on donne 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 16 avril, on donne 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*. Il persiste encore une légère raideur de la nuque.

Le 17 avril 1940, la formule sanguine donne les résultats suivants: Nombre de globules rouges, 3.750.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 13.500. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 53 %; polynucléaires

éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 42 %.

On donne encore 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 18 avril 1940, on supprime la Sulfamidopyridine. L'enfant est apyrétique et le reste dans les jours suivants.

Le 27 avril 1940, elle quitte la Clinique Pasteur.

OBSERVATION XVII

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite cérébro-spinale à germe indéterminé, chez une femme de 21 ans. Traitement par l'association séro-sulfamidique: 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent, et d'autre part 27 gr. 50 de Soludagénan. On note au septième jour de la maladie, qui est le jour de la cessation du Soludagénan, l'apparition d'une éruption, suivie deux jours après d'épisclérite. Ces accidents rétrocedent en 5 jours et la guérison est réalisée en 12 jours, malgré ces accidents thérapeutiques.

Mme Marguerite C..., 21 ans, entre à la Clinique Pasteur le 17 mars 1940.

Dans ses antécédents on relève une bronchite. Le 11 novembre 1939 s'est produit un avortement, à la suite duquel elle est restée fatiguée et a maigri.

Le 17 mars 1940, la malade a été obligée de s'aliter, il y a dix jours, à cause des malaises qu'elle présentait. Elle toussait et crachait.

Il y a trois jours, elle a commencé à présenter de la céphalée et des vomissements. Elle a commencé à vomir, il y a cinq jours.

A l'examen on constate de la raideur de la nuque et un Kernig très positif, des vomissements, de l'obnubilation.

La ponction lombaire ramène un liquide trouble.

Elle a présenté le 16 mars une température à 40°8 le matin, à 39°2 l'après-midi, le soir à 40°6.

Aujourd'hui, la température est de 38°8 à 8 heures. Il existe de la céphalée. Le soir la température monte à 41°.

On pratique une injection intrarachidienne de 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

On prescrit en outre 2 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 18 mars, la température est à 39°4. La malade vomit tout ce qu'elle prend. On prescrit: Somnifène, Chloroformine et 6 gr. de Sulfamidopyridine.

L'examen chimique révèle que le L. C. R. contient 6 gr. 20 de chlorures, 7 gr. 20 d'albumine et 0 gr. 20 de glucose par litre.

Le 19 mars 1940, la température tombe à 38°4. On prescrit: Somnifène, Chloroformine et 5 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 20 mars, l'état de la malade s'améliore. La température est à 37°8. La formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 4.400.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 12.700. Formule leucocytaire:

polynucléaires neutrophiles, 65 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 5 %; lymphocytes, 29 %; 1 myélocyte neutrophile.

On supprime Somnifène et Chloroformine, et on administre 4 gr. 50 de Sulfamidopyridine.

Le 21 mars 1940, la malade est apyrétique. On prescrit 4 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 22 mars, la température est à 37°9. On donne 3 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 23 mars, la température est à 39°.

L'examen bactériologique du mucus pharyngé indique qu'il ne contient pas de germes à morphologie de méningocoque. Il existe de la cyanose. La malade tousse et crache. A l'auscultation il n'y a rien à signaler.

On prescrit 1/2 cc. de vaccin de Weil-Dufour et de la sinapisation. On donne encore 3 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 24 mars 1940, apparition d'une éruption siégeant au niveau des épaules iliaques et dans la région sus-rotulienne des deux membres inférieurs, sous forme de véritables placards de plusieurs centimètres de diamètre. Sur le corps, et surtout sur la face interne des membres, on observe une autre éruption qui n'est pas bien caractérisée, constituée de petits boutons de 1 à 3 mm. de diamètre. Il existe des signes de bronchite. La température est à 39°8. On supprime la Sulfamidopyridine. On prescrit: sinapisation, 4 gr. de chlorure de calcium et 4 cgr. d'éphédrine.

Le 25 mars, les signes de bronchite persistent. La température est à 39°. Même traitement.

Le 26 mars, la température est à 38°6. Il apparaît une conjonctivite, surtout localisée à la paupière inférieure, avec deux pointes d'épisclérite. L'état général et l'état pulmonaire sont en voie d'amélioration. On prescrit un traitement oculaire (sulfate d'atropine, sulfate de zinc, pommade à l'oxyde jaune de mercure).

Le 28 mars, l'apyrexie est complète, la malade se sentant dans un parfait état. La conjonctivite et l'épisclérite ont presque disparu.

Le 3 avril 1940, la malade quitte la Clinique Pasteur complètement rétablie.

OBSERVATION XVIII

(déjà publiée par MM. Boudet, Broca et Mlle Fabre)

Méningite cérébro-spinale dont la bactériologie est négative dans le liquide céphalo-rachidien, chez un homme de 29 ans. Guérison obtenue par sulfamidothérapie seule: 20 gr. de Sulfamidopyridine per os et 20 cc. de 1162F intrarachidien à 0,85 %.

André N..., 29 ans, entre à la Clinique Pasteur le 25 juin 1940.

Dans ses antécédents, on relève la scarlatine et la rougeole. Il a été réformé pour faiblesse de constitution. Il a

reçu les vaccinations antivariolique, antidyphthérique, antityphique et antitétanique. Il a eu aussi trois injections antérieures de sérum antitétanique.

Le 25 au matin, le malade se sent très chaud. Il éprouve des algies dans les côtés, et des céphalées vives. Le soir, il présente des vomissements. Les céphalées persistent. Il n'a pas de diarrhée ni de constipation. La température oscille entre 38°4 et 39°2, accompagnée de sueurs et de frissons.

Le 26 juin 1940, le malade éprouve des céphalées vives, frontales surtout, et des algies dans les yeux. Sa température est à 38°6. Il présente de l'insomnie et de l'asthénie. A l'examen, on trouve une langue saburrale, sans trouble du transit intestinal. Le ventre se défend un peu, mais il n'y a pas de points douloureux. Il existe des gargouillements dans la fosse iliaque droite.

Il n'y a rien à signaler du point de vue respiratoire ni du côté circulatoire. On constate de la raideur de la nuque et du rachis, et un Kernig positif. La ponction lombaire ramène un liquide louche, et légèrement sanglant à la fin. On administre 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os* et on fait une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F à 0.85 %.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient des traces de glucose, 2 gr. 10 d'albumine, et 6 gr. 50 de chlorures par litre.

Le résultat de l'analyse bactériologique du L. C. R. est le suivant: polynucléaires, 80 %; mononucléaires, 17 %; lymphocytes, 3 %; cultures stériles.

Le 27 juin 1940, la température est à 38°. On donne 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 28 juin, la température est à 37°4. La raideur de la nuque s'atténue. Il existe de l'herpès nasal, et un peu de diplopie. On donne encore 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 29 juin 1940, il n'y a plus de diplopie. La température est à 37°7. On prescrit 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 30 juin 1940, le malade est apyrétique. On donne encore 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 1^{er} juillet, l'apyrexie persiste. La raideur de la nuque a presque disparu. On donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 2 juillet, on donne 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 3 juillet, on donne 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 4 juillet 1940, il n'y a plus de raideur de la nuque. L'apyrexie se maintient dans les jours suivants.

Le malade quitte la Clinique Pasteur, le 18 juillet 1940.

OBSERVATION IXX

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez un militaire de 20 ans. Notons le fait que la maladie a été précédée d'un épisode fébrile, avec érythème noueux et herpès labial. Guérison obtenue par la seule sulfamidothérapie: 8 gr. de Sulfamidopyridine per os, 2 gr. de 1162F per os, et 20 cc. de 1162F intrarachidien. La dose initiale quotidienne de Sulfamidopyridine a été de 4 gr.

Lucien N..., 20 ans, entre à la Clinique Pasteur le 20 juillet 1940 comme suspect de méningite.

Il a reçu les vaccinations antivariolique, antidyphtérique, antityphique et antitétanique. Il a aussi déjà eu du sérum antitétanique.

Il y a environ trois semaines, le malade est hospitalisé pour mal à l'estomac. Le lendemain apparaît un érythème noueux, avec céphalée violente et température à $39^{\circ}7-40^{\circ}$. On donne du salicylate de soude, qui n'a aucune action.

Le malade est évacué, et à ce moment-là, la température est à 37° .

A son arrivée à la Clinique Pasteur, le 20 juillet 1940, le malade souffre de céphalées violentes. Il présente des vomissements environ toutes les demi-heures. Il existe de la raideur de la nuque et le signe de Kernig est positif. Il n'y a pas de diplopie, mais le malade se plaint de mal aux yeux.

On fait une ponction lombaire. On retire 20 cc. de liquide légèrement louche.

La température est à $39^{\circ}3$.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 0 gr. 30 de glucose, 0 gr. 70 d'albumine et 7 gr. de chlorures par litre.

L'examen du sang, après culture et identification, montre la présence de *méningocoque A*.

On injecte 20 cc. de 1162F intrarachidien.

Le 21 juillet, la température tombe à $37^{\circ}8$. On administre 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 22 juillet, le malade est apyrétique. Il n'a plus de céphalée ni de vomissements. La raideur de la nuque et le Kernig ont presque disparu. Il existe de l'herpès à la commissure labiale. On donne 5 gr. de 1162F.

Le 23 juillet, il n'y a plus de raideur de la nuque. On donne 4 gr. de 1162F.

Le 24 juillet, on administre 2 gr. de 1162F.

Le 25 juillet, on administre 2 gr. de 1162F.

Dans les jours qui suivent, l'apyrexie se maintient.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 3 août 1940.

OBSERVATION XX

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A à forme surtout cérébrale (délire, agitation), sans contracture rachidienne. Une guérison rapide est obtenue en 5 jours, chez une jeune fille de 21 ans; par la Sulfamidopyridine seule par voie buccale: 18 gr. en tout, avec une dose initiale quotidienne de 8 gr.

Mlle Marcelle B..., 21 ans, entre à la Clinique Pasteur le 22 août 1940.

La malade a eu la rougeole dans l'enfance. Elle a toujours été très nerveuse, et a des palpitations de cœur fréquentes.

Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents héréditaires.

L'affection débute le 21 août 1940 par des céphalées intenses, des vomissements, de la raideur de la nuque et de l'agitation. Il existe en outre des douleurs articulaires dans les coudes et les poignets.

La malade entre à l'Hôpital Suburbain, salle Espéronnier (service de M. le professeur Giraud), le 22 août au matin. La ponction lombaire ayant ramené un liquide trouble, la malade est envoyée à la Clinique Pasteur.

Le 22 août 1940, la température est à 38°, l'interrogatoire impossible.

Du côté du système nerveux, on observe un signe de Kernig très net, un réflexe rotulien normal à droite et faible à gauche, des réflexes achilléens abolis, des réflexes pupillaires à la lumière faibles. La malade, très agitée, se plaint constamment, et semble souffrir beaucoup.

Il n'y a rien à signaler du côté pulmonaire, ni du côté cardiaque.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 0 gr. 23 de glucose, 2 gr. 80 d'albumine, et 6 gr. 85 de chlorures par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre, au Nageotte, plus d'un millier d'éléments par mmc. L'examen du culot décèle la présence de diplocoques à Gram négatif.

La culture montre la présence de *meningococo* A.

On administre 7 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 23 août, la malade a présenté dans la nuit de l'agitation et du délire. Le matin, le signe de Kernig est atténué. La malade est toujours agitée, et plus ou moins délirante. La ponction lombaire ramène un liquide louche, non hypertendu. La température est à 38°.

On donne 8 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 24 août 1940, l'examen bactériologique du L. C. R. montre 960 éléments au Nageotte, des polynucléaires bien conservés, quelques lymphocytes et absence de germes. La culture est négative. La température se maintient en plateau à 38°.

On administre 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 25 août, la température est à 37°7. On donne 3 gr. de sulfamidopyridine *per os*.

Le 26 août, la température est à 37°8. Il y a une grosse amélioration. On n'observe plus aucune raideur du rachis.

Les séro-diagnostic de Vidal et de Wright sont négatifs, l'hémoculture en bile est également négative. L'examen bactériologique du mucus pharyngé montre quelques streptocoques.

On donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 27 août, la température est à 37°4. La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu, très clair, contenant 0 gr. 50 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures, et 0 gr. 47 de glucose par litre.

On donne encore 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 28 août, la guérison clinique est complète. L'examen bactériologique du L. C. R. montre 46 éléments à la cellule de Nageotte, avec 92 % de lymphocytes, 8 % de polynucléaires, et absence de germes. La culture est négative. On interrompt la Sulfamidopyridine.

Le 2 septembre 1940, très bon état. L'apyrexie s'est maintenue. Le réflexe rotulien n'est pas perceptible à gauche et il est faible à droite.

Le 4 septembre, un examen bactériologique du mucus pharyngé montre qu'il ne contient pas de méningocoque.

La malade quitte la Clinique Pasteur le 6 septembre 1940.

OBSERVATION XXI

Méningite à méningocoque de race indéterminée, chez un homme de 27 ans. Sulfamidothérapie exclusive per os: 36 gr. de 1162F, avec dose initiale quotidienne de 5 gr. Guérison en 10 jours.

François G..., 27 ans, entre à la Clinique Pasteur, le 20 septembre 1940.

Cet homme était en bonne santé habituelle et a des parents en bonne santé. Il est fils unique et célibataire.

Dans les jours qui ont précédé la maladie, il n'y a pas eu de coryza. Le malade s'était plaint de la tête une ou deux fois. On ignore s'il y a eu d'autres cas de méningite dans son village.

Le temps écoulé du début de la maladie à l'entrée à la clinique est de un jour.

La maladie a débuté brusquement le 19 septembre 1940 à midi par des céphalées importantes et des frissons. Le malade a présenté 5 vomissements aqueux, un peu bilieux, et s'est alité vers 15 heures. Le soir la température est à 39°.

Dans la nuit du 19 au 20 septembre, le malade ne dort pas, il est très agité, et vomit plusieurs fois.

Le 20 septembre 1940 au matin, le docteur Py, appelé, constate à 11 heures un pouls à 140, une température à 39°8, des céphalées atroces, un Kernig positif, de la raideur de la nuque, de la photophobie et des vomissements fréquents — et prescrit: glace sur la tête, Sulfamidopyridine *per os*, Spartocamphre. A 15 h. 30, il fait une ponction lombaire qui ramène un liquide très louche, floconneux. La température est à 37°2, le pouls à 100. Il existe des contractions et les céphalées sont de plus en plus intenses. On constate d'autre part du délire et quelques convulsions.

Le malade entre à la Clinique Pasteur le 20 septembre, à 20 heures. Il est en chien de fusil, et se plaint de céphalées tenaces et violentes. Le Kernig est très positif, la raideur de la nuque importante. Le malade a eu des nausées et a eu des vomissements encore cette après-midi.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Il n'y a ni Babinski, ni équivalents.

Les pupilles sont égales et régulières, les réflexes pupillaires normaux.

Il n'y a rien à signaler du côté pulmonaire ni cardiaque.

La langue est saburrale. Il existe des mucosités dans l'arrière-gorge, mais pas d'angine. Il n'y a pas de coryza. Il n'y a ni albumine, ni glucose dans les urines.

On donne 5 gr. de 1162F *per os*.

Le 21 septembre, la température est à 37°7.

La ponction lombaire donne issue à un liquide trouble, s'écoulant en gouttes pressées. La tension n'a pu être prise. Le L. C. R. contient 3 gr. 50 d'albumine, 6 gr. 90 de chlorures, 0 gr. 67 de glucose par litre.

L'examen cytologique du L. C. R. montre un liquide purulent, avec polynucléaires très nombreux, non altérés, et présence de quelques diplocoques présentant la morphologie du méningocoque. La culture est négative.

Les réflexes sont plutôt vifs. La tension artérielle est de 15-10.

On administre 5 gr. de Septoplax.

Le 22 septembre, la température est à 38°2. Les céphalées persistent, plus violentes depuis la ponction lombaire, dit le malade. Il n'a pas vomi et n'a pas été à la selle. Il présente de la photophobie.

Des prélèvements pratiqués dans le nez et la gorge montrent l'absence de méningocoque.

La nuque est très rapide, plus encore qu'auparavant et le Kernig plus prononcé. Les pupilles sont égales, excitables par la lumière. Il n'y a pas de parésie oculaire. Les réflexes rotuliens sont vifs, et plus vifs à gauche qu'à droite, les achilléens normaux. Il n'y a ni Babinski, ni équivalents. Les réflexes sont normaux aux membres supérieurs. Il n'y a pas de Mendel des mains.

On donne 5 gr. de 1162F.

Le 23 septembre 1940, la température est à 38°. La tension artérielle à 14-9. Les céphalées sont moins violentes qu'hier, la nuque un peu moins raide. Les réflexes rotuliens sont faibles, le Kernig fortement positif, et il existe un herpès labial très important.

La formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 5.100.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 13.100. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 61 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 33 %.

A l'analyse chimique, le L. C. R. contient 0 gr. 56 de glucose, 7 gr. 10 de chlorures et 1 gr. 40 d'albumine par litre.

La ponction lombaire donne issue à un liquide louche, de pression: 12 cm. au Claude, augmentant sous la pression des jugulaires.

L'analyse bactériologique du L. C. R. montre qu'il contient 403 éléments à la cellule de Nageotte, des polynucléaires non altérés, et qu'il y a absence de germes. La culture est négative. On administre 4 gr. de 1162F.

Le 24 septembre, les céphalées ont encore diminuées. Le malade est toujours très raide. La température est à 37°8. On prescrit encore 4 gr. de 1162F.

Le 25 septembre, les céphalées ont encore diminué. Le Kernig est très positif et la nuque encore raide. La constipation persiste (le malade n'est pas allé à la selle depuis son entrée). L'herpès labial est sur son déclin. Il existe des croûtes à l'orifice des narines. Il n'y a rien à signaler du côté du ventre, du foie, de la rate et du cœur. Les réflexes rotuliens et achilléens sont faibles. Il n'y a ni Babinski, ni

équivalents. Il n'y a pas de signes pupillaires. On note un léger Mendel des mains. La température est à 37°6.

On donne encore 4 gr. de 1162F.

Le 26 septembre, le malade est apyrétique. On donne 3 gr. de 1162F.

Le 27 septembre, la tension artérielle est de 131/2-8. On donne 2 gr. de 1162F.

Le 28 septembre, on donne encore 2 gr. de 1162F.

Le 29 septembre, on cesse le 1162F.

Le 30 septembre, l'herpès labial persiste.

La ponction lombaire ramène un liquide eau de roche contenant 0 gr. 44 de glucose, 0 gr. 70 d'albumine, 6 gr. 95 de chlorures par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. révèle 24,8 lymphocytes à la cellule de Nageotte, et la culture est négative.

On donne à nouveau 2 gr. de 1162F.

Le 1^{er} octobre 1940, la Sulfamidothérapie est interrompue.

Le 2 octobre, le malade est toujours apyrétique, et a une tension artérielle de 131/2-8.

Le 7 octobre, la tension artérielle est de 13 1/2-6 1/2.

Une nouvelle ponction lombaire est pratiquée, qui donne issue à un liquide eau de roche contenant 0 gr. 63 de glucose, 6 gr. 90 de chlorures et 0 gr. 70 d'albumine par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. décèle 17,6 lymphocytes à la cellule de Nageotte.

Le 14 octobre 1940, l'examen bactériologique du mucus nasal montre: staphylocoque blanc, et absence de méningocoque. Un prélèvement pratiqué dans la gorge montre, à l'analyse, que le mucus pharyngé contient du staphylocoque et du streptocoque, mais pas de méningocoque.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 17 octobre 1940.

OBSERVATION XXII

(déjà publiée par MM. M. Janbon, R. Bosc et R. Carbasse)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A, post-traumatique, chez un homme de 25 ans. A noter l'apparition d'un herpès floride péri-buccal, et bactériologiquement présence de pneumocoque dans le rhino-pharynx. Traitement suivi de succès par la Sulfamidopyridine seule par voie buccale: 4 gr. pendant un jour, 6 gr. pendant deux jours, 3 gr. pendant quatre jours, 2 gr. pendant deux jours, 1 gr. pendant deux jours, soit au total 34 gr.

Vincent M..., 25 ans, entre à la Clinique Pasteur le 8 novembre 1940.

Le malade déclare être en bonne santé habituelle. Il a reçu uniquement la vaccination antivariolique.

Il est célibataire; sa mère est décédée à 39 ans d'une broncho-pneumonie; son père est en bonne santé.

Il possède un père en bonne santé et une sœur qui serait atteinte de bronchite traînante. Il a eu un autre frère, qui est mort à l'âge de 3 ans.

Le malade déclare avoir eu une rhino-pharyngite traînante en octobre, qui se serait terminée huit à dix jours avant l'apparition de la méningite.

Il s'est écoulé cinq jours du début de la maladie à l'entrée à la clinique. La maladie débute brusquement le 3 novembre 1940. Avant cette date, le malade allait parfaitement bien. Au cours d'un match de football, se produit une collision avec un autre joueur. Notre malade reçoit un choc dans la région temporale droite. Il tombe, ne perd pas complètement connaissance, mais est étourdi. Il ne peut se relever. On le transporte chez lui. Depuis cet accident, il s'alite, et se plaint de céphalées importantes, avec paroxysmes très pénibles, calmés à plusieurs reprises par la morphine. Deux vomissements se produisent, un le 4 novembre, un autre le 5. Depuis, il n'y a eu ni vomissements, ni nausées. Il est constipé. On a obtenu des selles par lavement.

La température n'a pas été prise avant l'hospitalisation.

Le malade entre le 7 novembre 1940 dans le service de chirurgie de M. le professeur Massabuau.

Il est dans un état somnolent, et présente de violentes céphalées. Le pouls est à 50, la tension artérielle à 15-8, la température à 38°5.

L'examen somatique (neurologique notamment) est entièrement négatif.

La ponction lombaire ramène un L. C. R. extrêmement hypertendu (le manomètre se bloque à 80), et louche. Après soustraction de 8 cm., la pression tombe à 30 cm. Il n'y a pas de blocage.

Le 8 novembre, un syndrome méningé net apparaît.

Le laboratoire signale dans le L. C. R. la présence d'un diplocoque, qui est probablement du méningocoque, avec polynucléaires peu altérés. La culture décèle le *méningocoque A*.

Le malade entre à la Clinique Pasteur le 8 novembre dans l'après-midi.

Il se présente couché en décubitus dorsal, somnolent, appelant sa cousine et son frère qui ne sont pourtant pas auprès de lui. Il existe une raideur très importante de la nuque. Du point de vue raideur rachidienne, le malade n'arrive pas à l'angle droit. La flexion des genoux ne lui permet pas de fléchir davantage le tronc (Kernig peu net); mais le signe de Brudzinski est très positif. Le réflexe rotulien est aboli à droite, intermittent et très faible à gauche. Le réflexe achilléen est aboli à droite, et faible à gauche. Il n'y a pas de clonus, ni de signes d'irritation pyramidale.

Aux membres supérieurs, seuls les réflexes bicipitaux sont présents. Il n'y a pas de parésie oculaire, mais les pupilles, égales, sont un peu contractées, et réagissent mal à la lumière.

Il n'y a rien à signaler du point de vue cardiaque ni pulmonaire.

Le ventre est souple, la rate non perceptible. Il existe des gargouillements dans le flanc droit.

On constate de l'emphysème sous-cutané de la cuisse gauche (injection de sérum).

A la face, on ne trouve pas de trace de choc, pas de points douloureux, pas d'otorrhée. La langue est sèche, la gorge sèche et un peu rouge.

La température est à 37°6.

La ponction lombaire ramène un liquide purulent hypertendu (55 cm. au Claude en décubitus latéral). Après soustraction de 12 à 15 cc., la tension s'abaisse à 10 cm. Par pression des jugulaires, la pression s'élève très légèrement (4 à 5 cm.). Le L. C. R. contient 2 gr. 80 d'albumine, 6 gr. 90 de chlorures et 0 gr. 10 de glucose par litre. D'autre part, on met en évidence la présence de pneumocoque dans le rhino-pharynx.

On administre au malade 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 9 novembre 1940, le malade se présente à nous en décubitus dorsal, en état d'obnubilation complète. La raideur ne s'est pas modifiée. Il n'y a pas de contracture des membres. Les réflexes cutanés abdominaux sont normaux. Il n'y a pas de raie méningée. Les pupilles réagissent, et il n'y a pas de parésie oculaire. La température se maintient à 37°6.

On donne au malade 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 10 novembre, la température est toujours à 37°6. On prescrit encore 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 11 novembre, la température est la même. Le malade, toujours en décubitus dorsal, ne se plaint plus de céphalées et est moins somnolent. Il est aussi moins raide, surtout du côté de la nuque. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Il n'y a pas de signes d'irritation pyramidale. Les pupilles réagissent bien. Il n'y a pas de parésie oculaire. Le malade est constipé. La température se maintient en plateau à 37°6. On observe depuis hier un herpès labial très important.

A la ponction lombaire, le L. C. R. est opalescent, avec un très faible reflet jaune.

La pression est de 25 cm. au manomètre de Claude, et monte à 40 cm. par pression des jugulaires.

Le L. C. R. contient 6 gr. 95 de chlorures, 1 gr. 30 d'albumine et 0 gr. 38 de glucose par litre. A l'examen bactériologique on trouve 420 éléments à la cellule de Nageotte, 59 % de polynucléaires et 41 % de lymphocytes, quelques rares hématies, pas de germes.

On administre un lavement et on abaisse la dose quotidienne de Sulfamidopyridine à 3 gr. *per os*.

Le 12 novembre, l'herpès est très important, la nuque moins raide, les réflexes achilléens abolis. Il n'y a pas de céphalées. La température est à 37°2.

On donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 13 novembre, la température remonte à 37°8. On donne encore 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 14 novembre, l'herpès gagne le pourtour des narines et l'angle des maxillaires inférieurs.

Le malade est apyrétique.

Le L. C. R. contient 47 lymphocytes à la cellule de Nageotte, 0 gr. 48 de glucose, 7 gr. de chlorures et 1 gr. d'albumine par litre.

On donne toujours 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 15 novembre, le malade, beaucoup moins raide, peut faire l'angle droit. Les réflexes rotuliens et achilléens, quoique très faibles, sont présents. Les pupilles réagissent bien. Il n'y a pas de parésie oculaire.

On abaisse la dose quotidienne de Sulfamidopyridine à 2 gr. *per os*.

Le 16 novembre, on donne encore 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 17 novembre, on abaisse la dose quotidienne de Sulfamidopyridine à 1 gr. *per os*.

Le 18 novembre, le malade fait l'angle droit. L'herpès est complètement sec. Le signe de Brudzinski est positif, les rotuliens et les achilléens très faibles. Il n'y a pas de paralysie oculaire.

La formule sanguine donne les chiffres suivants: Nombre de globules rouges, 4.200.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 12.900. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 59 %; polynucléaires éosinophiles, 2 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 35 %.

On donne encore 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 19 novembre 1940, la ponction lombaire ramène un liquide clair, de 15 cm. de pression au manomètre de Claude, dans le décubitus latéral. Il n'y a pas de blocage.

Le L. C. R. contient 0 gr. 34 de glucose, 0 gr. 70 d'albumine et 7 gr. de chlorures par litre.

A la cellule de Nageotte, on trouve 40,8 lymphocytes.

On interrompt la sulfamidothérapie.

Le 21 novembre, le malade est asthénique et se plaint encore d'insomnies. Les réflexes rotuliens sont faibles.

Le 23 novembre, les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. La malade est resté apyrétique depuis le 14 novembre.

Il quitte la Clinique Pasteur le 28 novembre 1940.

OBSERVATION XXIII

Méningite cérébro-spinale à méningocoque B à forme sévère, chez un adolescent de 16 ans, avec complications paralytiques (parésie oculaire, monoplégie transitoire du membre supérieur droit, surdité), avec méningite sérique accompagnée d'accidents sériques cutanés, au neuvième jour. D'autre part, existence d'un herpès profus. Administration de 40 cc. de sérum polyvalent, puis de 30 cc. de sérum antiméningococcique B. Ingestion de 36 gr. de Sulfamidopyridine per os, avec dose initiale journalière de 4 gr. Guérison.

Roger P..., 16 ans, entre à la Clinique Pasteur le 3 janvier 1941.

Dans ses antécédents, on relève une broncho-pneumonie à 2 ou 3 ans.

Son père présente des coliques hépatiques; sa mère est en bonne santé. Il a une sœur en bonne santé, et a perdu

un frère mort^e à l'âge de 1 jour (prématuré). Le malade n'a présenté aucun symptôme anormal avant le début de la maladie. Il s'est écoulé deux jours du début de la maladie à l'entrée à la clinique.

La maladie débute brutalement le 1^{er} janvier 1941, à 22 heures. En rentrant chez lui, le malade, dès qu'il est couché, présente des vomissements alimentaires et nauséux.

Le 2 janvier au matin, apparaissent des céphalées et se produisent trois ou quatre vomissements, surtout glaireux. La température est de 38° le soir et de 40°5 à 21 heures. Le docteur Luzuichi appelé, ordonne: cachets antigrippe, glace sur la tête et l'hospitalisation. Dans la journée, le malade a demandé constamment à dormir. Vers le soir, il a présenté de l'agitation et est devenu moins conscient. La nuit il a été agité. Le matin il est encore agité, et se plaint de nausées.

Le malade entre à la Clinique Pasteur le 3 janvier 1941, à 11 heures. La température est à 38°2, le pouls à 72. Le malade couché en chien de fusil, a les yeux fermés, et présente de la photophobie. Dès qu'on tente de l'examiner, il s'agite, se débat et crie. Il présente du délire. L'examen est très difficile. On constate une raideur très importante et un signe de Kernig très positif. Les réflexes rotuliens et achilléens sont très vifs. Il n'y a pas de clonus, ni de signes d'irritation pyramidale.

Il n'y a rien à signaler du côté cardiaque, ni du côté pulmonaire. Le foie ne déborde pas. Il ne semble pas y avoir de parésie oculaire. Les pupilles sont en mydriase moyenne, et réagissent très faiblement à la lumière. La ponction lombaire ramène un liquide purulent, s'écoulant en jet, de 75 cm. de pression au manomètre de Claude, dans le décubitus latéral. Après soustraction de 20 cc., la pression est de 30 cm.

L'examen chimique du L. C. R. montre qu'il contient 0 gr. 12 de glucose, 8 gr. 40 d'albumine et 6 gr. 80 de chlorures par litre.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent. On prescrit en outre 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 4 janvier, la nuit a été assez calme, et le malade semble plus présent. Il est toujours raide, mais la nuque reste assez mobile. D'autre part, il présente de la constipation et une langue saburrale, mais il n'a pas vomi.

Il n'y a pas de raie méningitique. Le Babinski bilatéral est douteux. On remarque un strabisme intermittent, surtout marqué à l'œil droit. D'autre part le membre supérieur gauche reste inerte et il y a abolition du stylo-radial de ce côté.

La température tombe à 37°2.

On pratique une autre injection intrarachidienne de 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent. On prescrit en outre un lavement, et 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 5 janvier, se produit une éruption floride d'herpès péribuccal. Le malade continue à délirer et à s'agiter. Le pouls est régulier, plutôt petit, la température à 37°4.

La parésie du membre supérieur droit existe toujours, ainsi que le strabisme interne intermittent de l'œil droit.

La langue est très saburrale. Les réflexes rotuliens sont vifs. La ponction lombaire ramène un L. C. R. moins hyper-tendu (30 cm. au Claude). Il est toujours fibrineux, mais nettement moins trouble, que lors des ponctions lombaires précédentes.

L'examen bactériologique ayant révélé la présence de *méningocoque B* dans le L. C. R. on pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de sérum antiméningococcique B.

On prescrit encore 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 6 janvier, même état. La température est à 37°8.

Aux membres inférieurs, les réflexes rotuliens sont normaux, les achilléens absents. Il existe un Babinski bilatéral douteux. Le membre supérieur droit est toujours parésié, mais les réflexes sont normaux aux deux membres supérieurs.

Le strabisme ne s'est pas modifié. La langue est très saburrale et l'herpès très important.

Le malade est subdélirant. On note en outre une hypoacousie très marquée.

Un lavement est administré, et la dose de 4 gr. de Sulfamidopyridine *pro die* et *per os* maintenue.

Le 7 janvier, le malade est apyrétique.

La ponction lombaire pratiquée donne issue à un L. C. R. à peine trouble, contenant 1 gr. 40 d'albumine, 7 gr. de chlorures et 0 gr. 40 de glucose. On trouve d'autre part 180 éléments au Nageotte, 16 % de polynucléaires, 84 % de lymphocytes, et pas de germes.

On pratique une injection intrarachidienne de 10 cc. de sérum antiméningococcique B. On donne encore 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 8 janvier, l'apyrexie s'est maintenue. La parésie du membre supérieur droit persiste. Les réflexes bicipital et tricipital sont présents des deux côtés, les stylo-radiaux abolis.

L'hypoacousie persiste. Il n'y a pas de parésie oculaire.

Aux membres inférieurs, les réflexes rotuliens et achilléens sont très faibles. Il n'y a pas de Babinski.

On donne 3 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 9 janvier, la température remonte à 38°. Un érythème marginé apparaît sur les membres supérieurs. Il existe un herpès, croûteux péribuccal et périnasal très important.

Le Kernig est moins intense et la nuque moins raide.

Les réflexes stylo-radiaux droit et gauche sont abolis. La parésie du membre supérieur droit a diminué.

Le malade entend mieux.

On prescrit XV gouttes d'adrénaline le matin et XV gouttes le soir. On administre d'autre part 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 10 janvier, la température est à 38°2.

A la ponction lombaire, le L. C. R. n'est plus trouble. Il est un peu jaune. Sa pression est de 25 cm. au Claude. On trouve 74 lymphocytes à la cellule de Nageotte. Il contient d'autre part 0 gr. 43 de glucose, 0 gr. 70 d'albumine et 7 gr. de chlorures par litre.

On administre XXX gouttes d'adrénaline et 2 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 11 janvier, la température est à 38°7.

On administre XXX gouttes d'adrénaline, et 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 12 janvier, la température retombe à 37°6. On constate depuis hier une exagération très nette de la raideur et du Kernig. Le malade fait une *méningite sérique*.

On donne encore XXX gouttes d'adrénaline, et 1 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 13 janvier, le malade est un peu moins raide qu'hier. Sa température est à 37°6. La force reste diminuée dans le membre supérieur droit, et l'hypoacousie persiste. On donne 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 14 janvier, le malade est apyrétique. On donne encore 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 15 janvier, la formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.600.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 11.200. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 39 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 5 %; lymphocytes, 54 %; 1 myélocyte neutrophile.

On donne 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 16 janvier, le signe de Kernig est encore manifeste. Les réflexes rotuliens, achilléens, stylo-radiaux, sont absents. Il n'y a pas de parésie oculaire. Il existe encore une légère hypoacousie. L'état psychique est normal.

On donne encore 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 17 janvier, la ponction lombaire donne issue à un liquide clair, de 20 cm. de tension au Claude, contenant 42 lymphocytes à la cellule de Nageotte et, d'autre part, 0 gr. 40 de glucose, 0 gr. 70 d'albumine et 7 gr. 30 de chlorures par litre.

On administre un lavement. On cesse la sulfamidothérapie. Le malade a reçu en tout 36 gr. 50 de Sulfamidopyridine.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 1^{er} février 1941, guéri. L'hypoacousie s'est améliorée. Il n'y a plus de troubles moteurs des membres supérieurs.

Le malade est revu à la consultation de la Clinique Pasteur le 8 avril 1941: On constate à ce moment aux membres supérieurs des réflexes vifs, et égaux et des deux côtés, avec une force segmentaire normale. Aux membres inférieurs, les réflexes rotuliens sont vifs. Il n'y a pas de parésie oculaire. La convergence est normale. Les pupilles réagissent à l'accommodation et à la lumière.

OBSERVATION XXIV

(déjà publiée par MM. M. Janbon, P. Lazerges et R. Bosc)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez une fillette de 7 ans. Traitement: Soludagénan à hautes doses (14 grammes en trois jours). Mort inopinée le troisième jour du traitement.

Pauline C..., 7 ans, entre à la Clinique Pasteur le 6 mars 1941.

Au point de vue antécédents personnels, on relève des troubles intestinaux périodiques se reproduisant tous les

mois, d'une durée de quatre jours, avec nausées et constipation. Elle a été hospitalisée du 13 au 15 avril 1939 dans le service de Médecine infantile pour congestion pleuropulmonaire. L'enfant vient de la Clinique de Chirurgie infantile (service de M. le professeur Etienne), où elle est entrée le 5 mars 1941. Le 4 mars, elle avait présenté des troubles intestinaux avec douleurs abdominales diffuses et deux vomissements bilieux. Depuis trois jours, on note de la toux et un coryza aigu.

Elle entre le 5 mars 1941 dans le service de Chirurgie infantile: les douleurs abdominales spontanées ont disparu. L'abdomen est souple, mais douloureux à la pression dans différentes régions. Le toucher rectal est douloureux à droite.

La température est à 37°, le pouls à 80.

Le 6 mars au matin, elle présente un signe de Kernig net, avec température à 38°5, et pouls à 130.

Le 6 mars à midi, l'enfant passe à la Clinique Pasteur. Elle se présente couchée en chien de fusil avec une raideur très importante. Le Kernig est manifeste (les membres inférieurs ne dépassent pas 45°). Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Les pupilles réagissent bien.

L'enfant présente sur le corps de petits éléments érythémateux de forme lenticulaire, quelques-uns grattés, d'autres surélevés, sans caractère typique. On note en outre une pédiculose capitis.

L'état général est satisfaisant, le faciès bon.

Il n'y a rien à signaler du point de vue cardiaque, ni du point de vue pulmonaire.

Le foie paraît légèrement déborder les fausses côtes. La rate n'est pas perceptible. Il n'y a pas d'adénopathies notables. Il n'y a pas d'écoulement d'oreille, ni rien de particulier du côté de la gorge.

La température est à 38°3, le pouls à 150.

La ponction lombaire donne issue à un L. C. R. louche, presque purulent, dont la tension est de 20 cm. au Claude, sans blocage, et contenant 2 gr. 60 d'albumine, 0 gr. 10 de glucose, et 6 gr. 80 de chlorures.

L'examen bactériologique du culot montre un pus abondant et on décèle, après culture, la présence de *méningocoque A*.

Comme traitement, on ordonne 5 gr. de Sulfamidopyridine *per os*, une première prise de 1 gr. 50, les autres de 0 gr. 50. Mais après la deuxième prise, l'enfant a vomi presque chaque fois. Au total elle a absorbé au moins 2 gr.; on complète à 5 gr. par trois injections de Soludagénan.

Le 7 mars, la température tombe à 36°5. La raideur paraît s'être accentuée (les membres inférieurs ne dépassent pas 30°). On note de l'hyperesthésie. Les réflexes sont normaux. Il n'y a pas de signes d'irritation pyramidale. Les pupilles réagissent bien. Le même jour apparaît un herpès siégeant sur la lèvre supérieure (une plaque), sous le lobule de l'oreille droite, et sur la joue gauche.

L'enfant se plaint à certains moments de l'oreille droite, sans qu'on puisse trouver de points douloureux précis. L'examen montre à l'oreille gauche: un tympan cicatriciel avec petite perforation, à l'oreille droite: une large perforation ancienne et de la rougeur de l'attique.

L'examen bactériologique du mucus pharyngé montre l'absence de méningocoque, et la culture donne du *pneumocoque*. On injecte 5 gr. de Sulfamidopyridine intramusculaire.

Le 8 mars, la température est à 36°4. On ne peut pas étendre l'enfant, couchée en chien de fusil, sur son lit. L'herpès s'est amélioré. L'examen de l'oreille montre que la rougeur de l'attique a disparu.

Dans l'après-midi, la bouche est très sèche, et contient des productions blanchâtres.

Depuis son entrée dans le service, l'enfant vomit dès qu'elle absorbe un peu de liquide. Elle a uriné 200 gr. le 6, 100 gr. le 7, et il n'y a pas de miction de toute la journée du 8. La ponction lombaire ramène un L. C. R. nettement moins trouble, hypotendu. La pression monte quand l'enfant crie.

Le L. C. R. contient 0 gr. 45 de glucose, 0 gr. 80 d'albumine et 7 gr. 10 de chlorures.

A la cellule de Nageotte, on trouve 520 polynucléaires et quelques rares lymphocytes. La culture est négative. Vers 21 h. 30, l'agitation de l'enfant, qui existe depuis le 7 au matin, croît encore. Les yeux sont excavés. Il se produit deux ou trois vomissements marc de café.

Le décès se produit à 22 heures. Il existe une légère cyanose des lèvres et des extrémités des doigts.

L'enfant reçoit 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os* plus 3 gr. intramusculaire.

La *nécropsie* des organes (prélevés 33 heures après le décès) montre: Quelques cc. de liquide péricardique. Le lobe inférieur du poumon gauche est adhérent, mais facile à arracher, l'appendice rétro-cœcal n'est pas enflammé. Il n'y a pas de liquide péritonéal. Les poumons présentent une congestion légère globale, mais pas d'hépatisation. Il n'y a rien à signaler du côté du cœur. Le foie pèse 595 gr. Il est un peu congestif. La rate l'est aussi et pèse 55 gr. Les reins pèsent 120 et 110 gr. Ils sont congestifs. Rien à signaler du côté des surrénales. L'encéphale, du poids de 1125 gr., est très congestionné. Même après ablation des méninges, la substance nerveuse reste rosée. A la coupe on voit un piqueté hémorragique très fin. Le cervelet a un aspect rouge violacé.

L'examen anatomo-pathologique pratiqué le 19 mars 1941 donne les indications suivantes:

Foie: congestion diffuse. Lésions assez discrètes, mais étendues, de dégénérescence graisseuse. Légère infiltration inflammatoire chronique péri-sus-hépatique.

Rate: pas de lésions spéciales.

Cœur: pas de lésions endocarditiques. Les vaisseaux du myocarde sont dilatés et congestionnés, avec une très légère inflammation subaiguë.

Moelle: le tissu nerveux est très fortement congestionné jusqu'aux petits vaisseaux de la substance grise. La méninge est épaissie et infiltrée de cellules à formule d'inflammation subaiguë.

Surrénales: dissociation des travées cellulaires, sans lésions histologiques. Congestion légère de la cortico-surrénale.

Rein: glomurélo-néphrite et lésions importantes des cellules des tubes.

Poumon: il présente des lésions d'alvéolite hémorragique.

OBSERVATION XXV

(déjà publiée par MM. M. Janbon, J. Chaptal,

Mlle M. Labraque-Bordenave et R. Bosc)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez un homme de 37 ans, à forme grave (convulsive), avec septicémie (vérifiée par hémoculture) et purpura généralisé. Sulfamidothérapie à hautes doses d'emblée: Sulfamidopyridine: 26 gr. en cinq jours, dont 2 gr. de Soludagénan en injections intramusculaires. Rechute méningée trois jours après. Reprise de l'administration de la Sulfamidopyridine: 28 gr. 50 per os, en neuf jours. Au seizième (et dernier jour) du traitement, apparition d'une granulopénie d'alarme, qui s'aggrave rapidement. Il s'agit d'agranulocytose pure. Au vingt-et-unième jour, il n'y a plus que 10 % d'éléments de la série granulocytaire dans la moelle sternale, et disparition des éosinophiles. Une transfusion médullaire pratiquée le vingt-troisième jour amène le redressement de l'héogramme et du médullogramme, la chute progressive de la fièvre et une amélioration rapide de l'état général.

Pierre D..., 37 ans, entre à la Clinique Pasteur le 15 mars 1931.

Antécédents: Bonne santé habituelle. Douleurs rhumatismales des genoux à trois reprises, à l'âge de 20 ans.

Célibataire.

Père mort à 55 ans asthmatique. Mère décédée à 47 ans.

Début de la maladie le 10 mars 1941 par céphalées, mal à la gorge et fièvre. Continue son travail jusqu'au 13 mars. Il n'y a pas de constipation.

Le 13 mars, il entre dans le service de M. le professeur Rimbaud, où on pratique une P. L. très difficile (L. C. R. purulent. Tension, 42 cm.).

Le malade entre le 14 mars à midi à la Clinique Pasteur. Céphalée surtout marquée dans la région frontale droite. Coryza. Pas de dysphagie. Quelques douleurs dans les jambes. Pas de nausées. Pas de vomissements, une selle le matin.

Examen: Malade un peu agité, subdélirant. Faciès plutôt congestif avec injections conjonctivales. Raideur vertébrale (le malade n'arrive pas à l'angle droit). Kernig très positif. Réflexes rotuliens et achilléens plutôt vifs. Pas de signes d'irritation pyramidale. Le ventre est sensible à la pression. Le foie semble normal. La rate n'est pas perceptible.

Poumons et cœur: rien à signaler.

Piqueté et taches purpuriques très nombreuses.

Température: 39°8. Pouls: 108.

Traitement: 9 gr. de Sulfamidopyridine (2 gr. sous-cutané et 7 gr. *per os*).

Le 15 mars: Nuit agitée. Le malade veut constamment se lever. Signes de confusion mentale. La P. L. ramène un liquide hypertendu (3 cm. au Claude) purulent, dont le L. C. R. = 0 gr. 38 de glucose, 2 gr. 80 d'albumine et 6 gr. 70 de chlorures par litre.

Urée du sérum: 0 gr. 29 par litre.

2 gr. d'albumine par litre dans les urines.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges: 4.450.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 16.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 84 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 1 %; lymphocytes, 15 %.

Température: 37,8. Tension artérielle: 12-8.

Traitement: 7 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 16 mars: Température, 37°3. Nuit agitée, malgré chloral et 2 cc. de Somnifène. Herpès labial. Même état. Agitation psycho-motrice. Réflexes rotuliens plutôt faibles.

La P. L. ramène un liquide purulent, hypertendu (4 cm. au Claude, montant à 12 cm. par pression des jugulaires). On retire 4 à 5 cc.

Prélèvement de gorge: présence de staphylocoque, ainsi que dans le mucus nasal. Le L. C. R. donne à la culture du *méningocoque B*.

Urée du sérum: 0 gr. 20 par litre.

Traitement: 7 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 17 mars: Apyrexie. Tension artérielle: 10-6.

Même état. La prostration domine le tableau clinique. Le faciès est plus cyanosé que congestif. Le malade n'urine pas. Deux sondages ramènent 1.200 cc.

Le L. C. R. est purulent, avec polynucléaires peu altérés. La culture est négative.

Examen spectroscopique sanguin: ni méthémoglobine, ni sulfhémoglobine.

Urée du sérum: 0 gr. 24 par litre.

Les urines contiennent 19 gr. d'urée et 1 gr. 50 d'albumine par litre.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges: 4.600.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 12.600. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 60 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 36 %.

Traitement: 2 gr. de Sulfamidopyridine.

18 mars: Apyrexie. Même état. Le malade est plus prostré. Le purpura s'estompe. Le malade n'urine toujours pas: un sondage ramène 500 cc.

A la P. L., le liquide est jaune et s'écoule facilement. Il reste légèrement xanthochromique après la centrifugation, contient 224 éléments au Nageotte, 58 % de lymphocytes, 42 % de polynucléaires, présence d'hématies, absence de germes. La culture est négative. Le L. C. R. contient 0 gr. 38 de glucose, 2 gr. 40 d'albumine, 6 gr. 90 de chlorures par litre.

Urée du sérum: 0 gr. 25 par litre.

Traces nettes d'albumine dans les urines. Traitement: 1 gr. de Sulfamidopyridine.

19 mars: La température s'élève à 38°1. Le malade est moins prostré et a uriné deux ou trois fois spontanément. Traces nettes d'albumine dans les urines. Arrêt de la sulfamidothérapie.

20 mars: Température: 38°. Tension artérielle: 101/2-6 1/2.

Le malade a uriné plus de 2 litres en 24 heures. Il reste très raide. L'agitation a disparu et l'hostilité nettement diminué. Il n'y a pas de parésie oculaire. La face reste congestive et les yeux injectés.

Hémoculture: présence de *méningocoque A.*

Traces légères d'albumine dans les urines.

1 gr. 80 d'albumine, 7 gr. de chlorures et 0 gr. 38 de glucose dans le L. C. R.

21 mars: Température: 38°. Diurèse très importante (4 litres). Urines claires ne contenant plus d'albumine. Le malade est tout à fait conscient et conserve un faciès congestif, mais non violacé, aux yeux injectés.

Le L. C. R. contient 1120 éléments au Nageotte, 72 % de polynucléaires non altérés, 28 % de lymphocytes, quelques hématies, pas de germes.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges: 4.300.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 12.400. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 67 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 28 %.

22 mars: Température: 38°4. Meilleur état. Diurèse: 4 l. 500.

Le malade est toujours très raide. Les rotuliens sont absents, les achilléens très faibles. Pas de Babinski. Le L. C. R. contient 1 gr. 80 d'albumine, 6 gr. 95 de chlorures et 0 gr. 34 de glucose par litre.

Reprise de la sulfamidothérapie: 6 gr. de Sulfamidopyridine.

24 mars: Le malade est encore très raide. Les réflexes rotuliens et achilléens sont faibles. Rien à signaler par ailleurs. Le L. C. R. contient 164 éléments au Nageotte, 56 % de polynucléaires, 44 % de lymphocytes, pas de germes, et d'autre part 0 gr. 43 de glucose, 1 gr. 50 d'albumine et 7 gr. 10 de chlorures par litre.

Il y a 110 mgr. de Sulfamidopyridine par litre dans le sang et 65 mgr. dans le L. C. R.

Traitement: 5 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

25 mars: Température: 37°8. Même état. Traitement: 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

26 mars: Température: 38°.

Le L. C. R. contient 120 éléments au Nageotte, polynucléaires et lymphocytes en nombre égal, présence d'hématies, et en outre, 2 gr. d'albumine, 2 gr. de chlorures et 0 gr. 38 de glucose par litre.

Traitement: 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

27 mars: Elévation de température à 39°. Traces nettes d'albumine dans les urines.

Traitement: 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

28 mars: Température à 38°4. Céphalées pendant la nuit. Le malade est moins raide que la veille. Les réflexes rotuliens et achilléens sont présents. Le patient se plaint de douleurs lombaires et de petites douleurs urétrales à la miction.

Le L. C. R. contient 0 gr. 43 de glucose, 1 gr. d'albumine, 7 gr. 10 de chlorures, ainsi que 15 mgr. de Sulfamidopyridine par litre.

Traitement: 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

29 mars: Température: 37°6. Le malade est beaucoup moins raide.

Le L. C. R. contient 72 éléments au Nageotte, 62 % de lymphocytes, 38 % de polynucléaires, quelques hématies. La culture est négative.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges: 4.440.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 6.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 36 %; polynucléaires éosinophiles, 2 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 37 %.

Traitement: 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

30 mars: Apyrexie. Albuminorachie: 1 gr. 20 par litre. Chlorurorachie: 6 gr. 80 par litre. Glycorachie: 0 gr. 35 par litre. Glycémie: 0 gr. 80 par litre.

Traitement: 0 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

1^{er} avril 1941: Essai de déblocage de la Sulfamidopyridine par injection intraveineuse de 4 cc. de Rose Bengale (à 20 mgr. pour 1 cc.).

Le L. C. R. contient 43 lymphocytes au Nageotte. La culture est négative.

2 avril: Formule sanguine: Nombre de globules rouges: 4.500.000; nombre de globules blancs: 5.400. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 20 %; polynucléaires éosinophiles, 6 %; polynucléaires basophiles, 4 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 62 %; formules anormales: 2 plasmocytes.

3 avril: On pratique une ponction sternale. La température remonte à 38°. Formule sanguine: Nombre de globules blancs, 5.900.000 par mmc. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 10 %; polynucléaires éosinophiles, 6 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 0 %; lymphocytes, 80 %; formes anormales: 3 plasmocytes.

4 avril: Ascension de la température à 39°8. Nouvelle injection intraveineuse de 4 cc. de Rose Bengale.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges, 4.300.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 6.300. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 3 %; polynucléaires éosinophiles, 3 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 89 %.

5 avril: Température: 39°. Le malade ne se sent pas bien. Il existe un petit point blanc sur l'amygdale gauche et des crampes musculaires dans le membre inférieur droit. Les réflexes rotuliens sont normaux.

On pratique une transfusion médullaire (2 cc.), à partir d'un donneur universel.

Formule sanguine: Nombre de globules blancs, 2.000.000 par mmc.; nombre de plaquettes, 104.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 0 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 93 %.

Le L. C. R. contient au Nageotte 32 lymphocytes.

Le 6 avril: La température est à 38°. Le malade a mal dormi. Il se plaint du genou droit et du coup de pied droit.

Pyodermite sur la face et la jambe droite constituée d'éléments rouges, avec infiltration du derme et de l'hypoderme, centrés par un point jaunâtre probablement purulent.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges, 3.648.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 4.200; nombre de plaquettes, 228.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 9 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 20 %; lymphocytes, 70 %.

7 avril: L'apyrexie définitive est réalisée. Le malade se plaint toujours du nombre inférieur droit, des deux coudes et de l'épaule gauche.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges, 3.264.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 3.400; nombre de plaquettes, 216.000. Taux de l'hémoglobine, 80 %. Valeur globulaire, 1-2. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 36 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 17 %; lymphocytes, 46 %.

8 avril: Formule sanguine: Nombre de globules rouges, 3.460.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 7.100; nombre de plaquettes: 284.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 38 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 2 %; grands mononucléaires, 11 %; lymphocytes, 49 %.

Le 9 avril, le malade n'a plus d'arthralgies et se sent bien. La pyodermite est en voie de guérison.

Le 16 avril, l'azotémie est de 0 gr. 20 par litre.

La formule sanguine recherchée systématiquement chaque jour depuis le 9 avril ne subit plus de modifications sensibles. Le taux des polynucléaires oscille entre 45 et 55 %.

Notons que, parallèlement aux examens sanguins, ont été pratiqués des hémogrammes en série. La moelle sternale présente, au vingt-et-unième jour, un aspect quasi-désertique avec seulement 10 % d'éléments de la série granulocytaire, aspect qui s'aggrave le lendemain par la disparition complète des éosinophiles. A la suite de la transfusion médullaire, on assiste à un redressement surprenant du médullogramme, concurremment au redressement de l'hémogramme.

Notons encore qu'au quarante-cinquième jour on enregistre une poussée éosinophilique tardive. 7 % dans le sang, 11 % dans la moelle sternale.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 24 mai 1941.

OBSERVATION XXVI

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez un homme de 21 ans, traitée avec succès par la Sulfamidopyridine seule par voie buccale (37 gr.) en tout.

Emile L..., 21 ans, entre à la Clinique Pasteur le 13 mai 1941.

Il ne possède pas d'antécédents pathologiques. Il a reçu le vaccin triple-associé en 1940. Le malade entre le 12 mai, à 7 heures du soir, à l'infirmerie du Camp des Chantiers de Jeunesse. Le médecin qui l'examine ne décèle rien d'anormal, si ce n'est une courbature fébrile.

A 11 heures du soir, le malade est comateux et présente une raideur importante du rachis. La ponction lombaire pratiquée ramène un liquide trouble homogène. On retire 20 cc. de liquide, et on pratique une injection intrarachidienne de 10 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent, et une injection de 10 cc. sous la peau.

On fait en outre une injection intramusculaire d'huile camphrée. On prescrit enfin 1 gr. de Sulfamidopyridine toutes les deux heures, en commençant à 0 h. 30.

On pratique une deuxième ponction lombaire, qui retire 35 cc. de liquide, sensiblement aussi trouble que le précédent. On pratique une injection de 10 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidienne.

On injecte en outre, à 10 h. 30, une ampoule de Soludagénan.

L'examen microscopique du L. C. R. pratiqué par le docteur Solier montre du méningocoque. Le malade a donc reçu avant son entrée 20 cc. de sérum polyvalent intrarachidien, 20 cc. de sérum polyvalent sous-cutané, 5 gr. de Sulfamidopyridine par voie buccale, une ampoule de Soludagénan.

Le 12 mai 1941, à l'entrée, la température est à 39°6, le pouls à 86.

Le malade est comateux, ne réagissant pas aux excitations extérieures, mais agité. La raideur de la colonne vertébrale domine le tableau (opisthotonos). La tête est légèrement infléchie en arrière. La flexion de la tête est impossible, et des tentatives provoquent un rictus de la face. Les membres inférieurs sont contracturés. La raideur du rachis est si marquée qu'on ne peut asseoir le malade. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis, le Babinski douteux à droite, inexistant à gauche, l'Oppenheim douteux à droite, inexistant à gauche. Les pupilles réagissent à la lumière. Il ne paraît pas y avoir de la paralysie oculaire. La ponction lombaire ramène un liquide trouble contenant 4 gr. d'albumine, 7 gr. de chlorures et 0 gr. 34 de glucose par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. indique 12.000 éléments à la cellule de Nageotte, 95 % de polynucléaires, 5 % de lymphocytes et présence de méningocoque.

On constate une bradycardie relative.

Il n'y a rien à signaler au point de vue pulmonaire.

On pratique une injection de 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien, et une injection de 20 cc. sous-cutanée. On prescrit en outre 1 comprimé de Sulfamidopyridine toutes les deux heures.

Le 14 mai 1941: Le malade a reçu depuis son entrée jusqu'à ce matin 9 heures, 4 gr. de Sulfamidopyridine par la bouche, plus 2 gr. de Soludagénan.

On constate aujourd'hui un strabisme divergent de l'œil gauche, avec déviation conjuguée de la tête et des yeux.

Réflexes rotuliens et achilléens sont abolis, ainsi que les cutanés abdominaux. Il y a incontinence d'urine.

Le malade est en opisthotonos, avec raideur de la nuque marquée.

Il se produit une chute de la température à 37°8.

La ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien ayant 33 cm. de tension au Claude. L'épreuve de Queckentdt est positive.

Le L. C. R. contient 11.000 éléments à la cellule de Nageotte, 38 % de polynucléaires et 2 % de lymphocytes, et des germes assez nombreux, à Gram négatif, et à morphologie de méningocoque.

Le L. C. R. contient en outre 1 gr. 30 d'albumine et 7 gr. 30 de chlorures par litre. La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.080.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 15.800. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 80 %; polynucléaires éosinophiles, 3 %; polynucléaires basophiles, 0 %; lymphocytes, 11 %; grands mononucléaires, 3 %.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de 40RP à 5 %. On prescrit en outre 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os* et boissons abondantes.

Le 15 mai, au matin, le malade est sorti de son coma, ouvre les yeux, répond aux questions posées et réclame ses parents.

Le malade est tachycardique et il urine peu. Les réflexes sont abolis. Il existe de la déviation conjuguée de la tête et des yeux du côté gauche. La contracture est toujours très marquée.

La ponction lombaire ramène un liquide plus clair, contenant 5.000 éléments au Nageotte, avec 100 % de polynucléaires et assez nombreux diplocoques à Gram négatif. Le L. C. R. contient d'autre part 0 gr. 95 d'albumine, 7 gr. 45 de chlorures, et 0 gr. 40 de glucose par litre.

Le sondage pratiqué le matin a permis de retirer 100 cc. d'urine.

On administre 5 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 16 mai, apparaît de l'herpès buccal. La contracture est toujours très marquée, de même que l'oligurie. Les réflexes restent abolis.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de Soluseptazine à 3 %.

Le L. C. R. contient au Nageotte 1.000 éléments, 80 % de polynucléaires, 5 % de lymphocytes et quelques germes. Il contient d'autre part 0 gr. 95 d'albumine, 7 gr. 20 de chlorures et 0 gr. 44 de glucose par litre.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges: 3.920.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 6.300. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 50 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 8 %; lymphocytes, 37 %.

On prescrit 5 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 17 mai, le malade urine spontanément. La contracture est toujours marquée. L'abolition des réflexes tendineux persiste. Le malade parle et répond correctement aux questions posées.

Le L. C. R. ne contient plus de germes visibles, on compte 60 éléments au Nageotte, 65 % polynucléaires et 30 % de lymphocytes.

On prescrit 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 18 mai, pas de modification. Le malade est complètement sorti de son coma et parle. On prescrit 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 19 mai, la ponction lombaire pratiquée montre dans le L. C. R., à l'analyse bactériologique, présence de sang, très petit nombre de globules blancs altérés, pas de germes visibles. Le L. C. R. contient 0 gr. 45 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures et 0 gr. 37 de glucose par litre.

On prescrit encore 3 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 20 mai, le malade va beaucoup mieux. La contracture est beaucoup moins marquée qu'auparavant. Les urines sont abondantes et claires. Il est allé une fois à la selle.

Les réflexes sont toujours abolis, mais il n'y a pas de troubles de la motricité oculaire. On donne 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 21 mai, même état. 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 22 mai, la ponction lombaire permet de retirer un liquide clair, contenant 1 à 2 éléments par mmc. après centrifugation, de très rares polynucléaires altérés, et en outre, 0 gr. 35 d'albumine et 0 gr. 42 de glucose par litre.

La raideur de la nuque et de la colonne vertébrale persiste. Les réflexes sont toujours abolis.

On donne 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 23 mai, 1 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 24 mai 1941, le réflexe rotulien est positif à droite, léger à gauche, l'achilléen positif des deux côtés. La raideur de la nuque et le Kernig sont toujours marqués. Le L. C. R. contient 8 éléments par mmc., et 0 gr. 60 d'albumine et 7 gr. 50 de chlorures par litre.

On cesse la sulfamidothérapie.

Le 26 mai, le L. C. R. contient 8 éléments par mmc., 0 gr. 47 de glucose, 0 gr. 60 d'albumine, et 7 gr. 9 de chlorures par litre.

Le 29 mai, le Kernig est toujours très marqué. Les réflexes rotuliens sont faibles, mais existent. Les achilléens sont faibles.

Il n'y a pas de céphalées, ni de troubles fonctionnels.

Le 3 juin, très bon état général. Le malade ne se plaint d'aucun trouble et se lève. Le Kernig est toujours marqué. Les réflexes rotuliens et achilléens existent. Le L. C. R. contient 8 éléments à la cellule de Nageotte, et d'autre part 1 gr. d'albumine, 7 gr. 20 de chlorures et 0 gr. 41 de glucose par litre.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.446.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 6.800. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 48 %; polynucléaires éosinophiles, 3 %; polynucléaires basophiles, 0 %; mononucléaires, 5 %; lymphocytes, 44 %.

Le 9 juin, bon état général. Les réflexes sont positifs, le Kernig est toujours marqué. Le L. C. R. contient 9,6 lymphocytes au Nageotte, 0 gr. 50 d'albumine, 7 gr. 45 de chlorures et 0 gr. 50 de glucose par litre.

Le 13 juin, bon état général, légère raideur du tronc. Réflexes normaux.

Le 17 juin, le L. C. R. contient au Nageotte, 10,8 lymphocytes, et à l'analyse chimique, 1 gr. d'albumine, 7 gr. 30 de chlorures, 0 gr. 46 de glucose par litre.

Le 20 juin, bon état général. Le malade ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel. Il quitte la Clinique Pasteur le 25 juin 1941 en bonne santé.

OBSERVATION XXVII

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez un homme de 38 ans. Traitement: sérum antiméningococcique A, 10 gr. de Soludagénan et une injection de 40RP intrarachidienne. Exitus 48 heures après l'entrée. L'échec du traitement semble devoir être rapporté à une fixation tissulaire massive des sulfamides, comme l'ont montré les dosages du médicament dans les humeurs et les tissus.

Antoine A..., 38 ans, entre à la Clinique Pasteur le 21 juin 1941.

Dans ses antécédents, on relève une ingestion de coquillages le 18 juin 1941. Le malade aurait eu en outre des crises de paludisme il y a quelques jours. Le malade a ressenti un malaise général depuis quelques jours. Il rentre chez lui le 20 juin au soir en se déclarant malade. On le trouve le lendemain matin dans le coma, avec une température à 49°7, ayant perdu ses urines. Il y a émission involontaire des matières, des convulsions et des vomissements.

Le malade entre à la Clinique Pasteur le 21 juin 1941 à 6 heures du soir. Il est en coma vigile. Il répond aux excitations, ouvre les yeux, mais ne parle pas. Il n'y a pas de convulsions, ni de mouvements anormaux, mais le malade vient d'avoir des crises de convulsions, au cours desquelles il se serait blessé à la tête.

Les réflexes tendineux sont vifs, polycinétiques, les pupilles en légère mydriase répondent à l'excitation lumineuse. Il n'y a pas de paralysie oculaire. La raideur rachidienne est peu marquée.

Une ponction faite à 6 heures montre un liquide verdâtre, à 60 cm. de tension au Claude. L'examen direct montre de nombreux diplocoques dans le L. C. R. L'interne de garde injecte alors 2 gr. de Soludagénan intramusculaire. A 8 h. 30 l'état est le même. Le malade perd ses urines. Il bave. La ponction ramène un liquide trouble, de tension: 30 cm. au Claude. Il n'y a pas de blocage. Après soustraction de liquide, on injecte 0 gr. 60 de 40RP intrarachidien (solution à 3 %).

Deux heures plus tard, le malade est toujours dans le coma, calme. Les yeux sont tournés vers le haut. Les pupilles réagissent à la lumière.

Il existe un Babinski bilatéral.

La rate est percutable sur deux travers de doigt.

La température est à 38°. On administre dans la journée 7 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 22 juin, le malade, toujours dans le coma, présente

quelques mouvements irréguliers. Les réflexes au membre inférieur sont plus faibles. Le Babinski existe toujours, bilatéral.

A 10 h. 30, on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide trouble, purulent, de 30 cm. de tension au Claude. Il n'y a pas de blocage. On injecte 0 gr. 30 de 40RP intrarachidienne. Par ailleurs, on pose 2 agrafes sur une plaie superficielle de l'arcade sourcillière droite (malade blessé contre le brancard au cours du transport).

Dans l'après-midi, même état. Il y a une déviation de la tête à gauche, sans paralysie oculaire. Les pupilles réagissent bien.

A l'examen chimique, le L. C. R. contient 6 gr. d'albumine, 6 gr. 70 de chlorures et 0 gr. 15 de glucose, par litre. L'examen bactériologique montre un liquide purulent, avec présence de très nombreux diplocoques intra et extracellulaires présentant la morphologie du méningocoque. Après culture apparaît le *méningocoque A*.

D'autre part, l'hémoculture est négative.

Le 23 juin, le malade est toujours dans un coma profond, avec une température très élevée, voisine de 41°. Les pupilles réagissent à l'accommodation. La contracture du rachis est très poussée. Il existe de la raideur de la nuque et un signe de Kernig très marqué. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. Il existe de l'incontinence vésicale.

La ponction lombaire permet de retirer un liquide purulent, contenant des germes, et d'autre part 0 gr. 30 de glucose, 6 gr. 90 de chlorures et 4 gr. 20 d'albumine par litre.

L'azotémie est de 1 gr. 52 par litre.

On injecte 20 cc. de sérum antiméningococcique A.

A 14 heures: l'état paraît s'aggraver. La respiration est très rapide, le pouls à 140. Il apparaît du hoquet.

A 16 heures, se produit l'exitus.

Un lavement de 10 gr. d'exoseptoplix, qui avait été prescrit, n'a pu être donné.

A la *nécropsie*, le cerveau paraît congestif et est rosé.

Poumons: congestion passive, surtout marquée aux deux bases, pas de liquide pleural.

Foie: augmenté de volume, mais normal à la coupe.

Rate: normale à la coupe.

Le rein gauche présente une poche kystique.

Le cœur paraît normal.

Au niveau des surrénales, à la coupe, il s'écoule un liquide brunâtre et une cavité semble exister au milieu des capsules.

Examen anatomo-pathologique: Le foie présente une importante congestion du parenchyme, une infiltration intense des espaces portés par des lymphocytes; seulement quelques cellules sont atteintes de dégénérescence graisseuse. Au niveau du rein, il existe des lésions très marquées de néphrite totale: glomérules et tissu interstitiel sont infiltrés par des histiocytes et des lymphocytes, les cellules des tubes sont en dégénérescence (granuleuse et tuméfaction trouble).

Les surrénales présentent d'importantes suffusions sanguines dans la médullo-surrénale, mais pas d'altérations cellulaires notables.

OBSERVATION XXVIII

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A vraisemblablement post-traumatique (avulsion dentaire), et traitée exclusivement par le 2090 per os: 36 gr. en tout. Guérison au douzième jour.

Pierre N..., 27 ans, entre le 12 juin 1941 à la Clinique Pasteur.

En 1940, il a présenté des troubles psychiques qui ont motivé son internement, et seraient survenus après un bombardement. Il a reçu les vaccinations antivariolique et antityphique. Son père est décédé, et sa mère, est en bonne santé.

Le 9 juin 1941, le malade, après l'extraction de deux dents, souffre violemment de la tête et s'alite. Le lendemain, la température est à 40°, la céphalée est vive. Il existe des douleurs articulaires multiples. Il n'y a pas d'angine. Le soir la température descend à 38°, sous aucune thérapeutique active.

Le 11 juin, le malade se sent mieux et reprend son travail de peintre.

Le 12 juin, il ressent un violent mal de tête, et des vomissements répétés se produisent le matin. Il n'a pu continuer à travailler. La température est à 40°. Le malade est atteint d'engourdissement général, avec céphalées très vives et phobie.

Il ne présente pas de constipation.

A son entrée, on constate une raideur très marquée du rachis et de la nuque, et un signe de Kernig très prononcé. La température est à 38°4.

Les réflexes rotuliens sont vifs, les achilléens normaux. Il n'y a ni Mendel, ni Rossolimo. La motricité oculaire est normale. Les pupilles réagissent bien. Les bruits du cœur sont bien frappés. Il y a une légère brachycardie.

Il n'y a rien à signaler du côté pulmonaire, ni du côté abdominal.

A l'examen chimique, le L. C. R. contient 7 gr. 20 d'albumine, 6 gr. 80 de chlorures et 0 gr. 23 de glucose par litre.

On administre 5 gr. de 2090.

Le 13 juin, le Kernig est toujours très prononcé. Le malade est apyrétique. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Il n'y a pas de Babinski. Le L. C. R. contient 3 gr. 20 d'albumine, 7 gr. de chlorures, 0 gr. 39 de glucose par litre. L'urée du sérum: 0 gr. 30 par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre 2.400 éléments au Nageotte, 84 % de polynucléaires, 4 % de lymphocytes, 12 % de cellules endothéliales, absence de germes et culture négative.

On administre 5 gr. de 2090.

Le 14 juin, le L. C. R. contient 0 gr. 55 de glucose, 1 gr. 20 d'albumine et 7 gr. 30 de chlorures par litre. Au point de vue bactériologique, on trouve un liquide purulent.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 5.300.000 par mmc.; nombre de globules blancs,

9.400. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 68 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 3 %; lymphocytes, 29 %.

L'analyse d'urine donne les résultats suivants: traces nettes d'albumine, pas de glucose, présence légère de pigments biliaries, excès d'urobiline, et présence légère de sels biliaries.

On administre 4 gr. de 2090.

Le 15 juin, on donne encore 4 gr. de 2090.

Une poussée d'herpès se produit sur la pommette gauche. Les réflexes rotuliens sont faibles, les achilléens positifs. Il n'y a pas de Babinski. Le Kernig est marqué.

Le 16 juin, l'herpès est devenu facial. Le Kernig est net, les rotuliens faibles et les achilléens positifs.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre 94 lymphocytes au Nageotte, 87 % de polynucléaires, 13 % de lymphocytes. La culture est négative.

D'autre part le L. C. R. contient 0 gr. 34 de glucose, 1 gr. 50 d'albumine, 7 gr. 25 de chlorures par litre. On donne 3 gr. de 2090.

Le 17 juin, l'herpès commence à sécher. On donne 3 gr. de 2090.

Le 18 juin, l'état général est bon et le malade se sent bien. Il existe encore un léger Kernig. Les rotuliens sont très faibles. On donne encore 3 gr. de 2090.

Le 19 juin 1941, le L. C. R. contient 38 lymphocytes au Nageotte, et d'autre part, 1 gr. 20 d'albumine, 7 gr. 30 de chlorures et 0 gr. 48 de glucose par litre. On administre 3 gr. de 2090.

Le 20 juin, la température est toujours restée entre 37° et 37°5, depuis la chute initiale du 13 juin. La diurèse est bonne. Il existe encore un léger Kernig. Les rotuliens sont faibles et les achilléens positifs.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre l'absence de méningocoque. Il en est de même pour le mucus pharyngé.

On donne 2 gr. de 2090.

Le 21 juin, on donne 2 gr. de 2090.

Le 22 juin, le malade est dans le même état, se sent bien et désire sortir. On donne 1 gr. de 2090.

Le 23 juin, on donne encore 1 gr. de 2090.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 27 juin 1941.

OBSERVATION XXIX

Méningite cérébro-spinale à méningocoque B chez un homme de 20 ans, traitée par le Soludagénan (28 gr. en quatre injections) et le 40RP (1 gr. 20). Amélioration nette des phénomènes méningés sous l'influence du traitement. Brusquement se produit la mort dans le collapsus. La nécropsie révèle l'existence d'une péri-cardite purulente à méningocoque.

Jean P..., 20 ans, entre à la Clinique Pasteur le 26 novembre 1941.

Il a reçu la vaccination antivariolique et le vaccin triple-associé.

Son père et sa mère sont en bonne santé, sa sœur également.

Le 26 novembre, le malade est envoyé dans le service en état de coma, lequel date du 25 novembre à midi, et est survenu brusquement, accompagné d'une température à 37°6, de vomissements et d'incontinence d'urine.

A son entrée, le malade est dans le coma complet, la température est à 37°8.

A l'examen on constate de la raideur de la colonne vertébrale, un signe de Kernig positif, de la raideur de la nuque.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Il n'y a ni Babinski, ni Rossolimo. La motricité oculaire est normale. Il y a une légère inégalité pupillaire. Il n'y a rien à signaler du point de vue pulmonaire, cardiaque et abdominal. Le L. C. R. contient 0 gr. 17 de glucose, 7 gr. 20 d'albumine et 6 gr. 30 de chlorures par litre.

On administre 1 gr. 20 de 46RP et 4 gr. de Soludagénan.

Le 27 novembre, le malade est dans le subcoma. Il peut avaler, alors qu'il avalait très difficilement dans la nuit.

Il y a de la raideur de la colonne vertébrale et un signe de Brudzinski positif. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Il n'y a pas de Rossolimo. Le Babinski est positif à gauche et n'existe pas à droite. La motricité oculaire est normale. Il n'y a pas d'inégalité pupillaire. Il n'y a rien à signaler du point de vue cardiaque ni pulmonaire. Il n'y a pas d'herpès.

La température est à 38°2.

Le L. C. R. contient 0 gr. 16 de glucose par litre.

On administre 8 gr. de Soludagénan.

Le 28 novembre, la température est à 38°4. Le malade est toujours dans le coma léger, avale facilement mais ne parle pas.

On constate l'apparition de vésicules herpétiques sur la lèvre supérieure.

A l'examen on trouve de la raideur de la nuque et de la colonne vertébrale, le même état des réflexes. Les pupilles réagissent à la lumière. Le pouls est un peu rapide, les bruits du cœur normaux mais rapides. L'auscultation des poumons ne révèle rien d'anormal.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre 11.000 éléments environ au mmc., des polynucléaires intacts et cytolysés, quelques diplocoques à Gram négatif à morphologie de méningocoques, intracellulaires et extracellulaires.

L'analyse chimique du L. C. R. montre qu'il contient 0 gr. 23 de glucose par litre. L'urée du sérum est de 1 gr. 50 par litre.

On prescrit 8 gr. de Soludagénan.

Le 29 novembre, ascension de la température à 39°4, et du pouls à 148.

Le malade est toujours dans le coma. Il n'y a pas d'amélioration des signes nerveux depuis le début. La raideur de la nuque et de la colonne vertébrale est toujours très marquée. Les rotuliens et les achilléens sont faibles. Il n'y a pas de Babinski. Il n'y a pas de foyer pulmonaire à l'auscultation. Les bruits du cœur sont rapides, un peu sourds.

A 16 heures, nouvelle ascension thermique à 40°. Les signes généraux sont accentués. La formule sanguine est la

suivante: Nombre de globules rouges, 4.800.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 18.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 79 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 3 %; lymphocytes, 17 %.

La glycorachie est de 0 gr. 32 par litre, l'albuminorachie de 1 gr. 20, la chlorurorachie de 6 gr. 60.

On donne encore 8 gr. de Soludagénan.

Le 30 novembre 1941, la température est à 40°5. Il existe une cyanose et une dyspnée importantes.

Le laboratoire nous apprend que le germe en cause est le *méningocoque B*.

Avant que l'on puisse se procurer le sérum antiméningococcique B, le malade meurt dans une sorte de collapsus à 13 heures.

L'examen nécropsique révèle l'existence d'une *péricardite purulente à méningocoque*.

OBSERVATION XXX

Méningite cérébro-spinale à méningocoque non identifié chez un homme de 21 ans. Guérison réalisée en 10 jours par la seule sulfamidothérapie: 48 gr. 50 de Sulfamidopyridine per os et une injection intrarachidienne de 40RP.

Arthur L..., 21 ans, entre à la Clinique Pasteur le 23 janvier 1942.

Le malade a présenté une méningite cérébro-spinale en 1929, mais sans identification de la variété. Des séquelles ont persisté: céphalées, faiblesse des membres inférieurs ne permettant qu'un travail modéré.

Il a reçu la vaccination triple-associée en 1941.

La maladie a débuté le 19 janvier 1942 par des céphalées, de l'anorexie, une gorge douloureuse.

Le 20 janvier 1942, le malade présente des vomissements, de la céphalée, de la rachialgie, de la raideur de la nuque.

Le 22 janvier 1942, est examiné à l'infirmerie du Camp. On trouve les signes de Kernig et de Brudzinski positifs, des vomissements, de la céphalée, une constipation légère, de la photophobie et une température très élevée.

On pratique d'urgence une ponction lombaire à 18 h., qui ramène un L. C. R. louche, coloré en jaune clair, contenant 6 gr. 50 de chlorures et 6 gr. d'albumine par litre. On pratique une injection intramusculaire de 3 cc. de Soludagénan. Le malade est évacué sur la Clinique Pasteur, où il arrive à 11 heures.

Le 23 janvier, le sujet est présent, bien que légèrement obnubilé par moments et somnolent. Il explique bien l'histoire de sa maladie.

On constate un syndrome méningé accentué, avec raideur de la nuque et du rachis, Kernig positif, céphalée, hyperesthésie cutanée, bradycardie à 60, température à 38°6. Le réflexe rotulien gauche est vif, le droit vif, mais intermittent. Les achilléens sont vifs. Il n'y a pas de signe de Babinski

(recherche difficile en raison de l'hyperesthésie plantaire). L'Oppenheim est négatif.

Les réflexes abdominaux sont conservés. Il n'y a pas de contracture des membres. Les pupilles sont égales, réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Il n'y a pas de paralysie de la musculature extrinsèque de l'œil, ni de nystagmus. La gorge est rouge.

Il n'y a rien à signaler du point de vue respiratoire.

Du point de vue circulatoire: bradycardie; tension artérielle: 14-9. Le malade se plaint d'une sensation de constriction thoracique.

Une première ponction ramène un liquide, légèrement louche, jaune foncé, recueilli en très petite quantité, car il s'écoule lentement. Sa tension au Claude est de 0 cm. On pratique l'épreuve de Queckenstedt: le manomètre reste à 0. On trouve à la cellule de Nageotte 1100 éléments et présence de sang. Le L. C. R. contient d'autre part 0 gr. 08 de glucose.

Au cours d'une deuxième ponction lombaire, faite trois espaces au-dessus, on retire un liquide plus louche, moins coloré. Il se produit du blocage. On trouve au Nageotte 19.000 éléments avec présence d'hématies.

La ponction sous-occipitale ramène un liquide très peu coloré, s'écoulant plus facilement que par la ponction lombaire, et franchement purulent. L'examen bactériologique montre 37.000 polynucléaires par mmc., et présence de diplocoques peu nombreux, présentent la morphologie du méningocoque.

Le L. C. R. contient 6 gr. 20 de chlorures, 9 gr. d'albumine et 0 gr. 07 de glucose par litre.

On pratique une injection de 10 cc. de 40RP par voie sous-occipitale, soit 0 gr. 60 de 40RP. Le malade a reçu en plus dans les 24 heures 7 gr. 50 de 693, dont 2 gr. par voie intramusculaire et 5 gr. 50 *per os*.

Le 24 janvier les contractures ont légèrement diminué. La température tombe à 37°5. La tension artérielle est de 14-8.

L'analyse d'urine indique: traces nettes d'albumine, pas de glucose, présence légère de pigments biliaires, excès d'urobiline et présence légère de sels biliaires; l'examen du culot montre de nombreux amas de phosphates tricalciques amorphes, pas de cylindres.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges: 4.900.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 13.700 par mmc. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 72 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 22 %.

On administre 8 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 25 janvier, l'état est le même. Il se produit une ascension thermique à 38°4. La ponction lombaire ramène un liquide xanthochromique. On ne peut retirer que 3 cc. de L. C. R. (poche cloisonnée). Echec de la ponction sous-occipitale. Le L. C. R. contient 16.000 polynucléaires au Nageotte et quelques diplocoques à Gram négatif.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.256.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 12.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles,

68 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires (monocytes), 18 %; moyens mononucléaires, 2 %; lymphocytes, 12 %.

On donne 8 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 26 janvier, apyrexie. Tension artérielle: 15-7 1/2.

Il n'y a pas d'amélioration de la contracture depuis la veille. La ponction sous-occipitale ramène un L. C. R. plus clair, légèrement xanthochromique, contenant 2 gr. 10 d'albumine, 6 gr. 10 de chlorures et 0 gr. 52 de glucose par litre.

On donne 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 27 janvier, la formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.470.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 12.400; taux de l'hémoglobine, 95 %; valeur globulaire, 1,06; polynucléaires neutrophiles, 59 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; lymphocytes, 4 %; moyens mononucléaires, 27 %; grands mononucléaires, 10 %.

Le L. C. R. contient 320 éléments au Nageotte, 72 % de polynucléaires, 28 % de lymphocytes, absence de germes et culture négative.

On donne 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 28 janvier, la contracture a cédé en partie, et le malade est apyrétique depuis deux jours. On trouve dans le L. C. R. 48,8 lymphocytes au Nageotte, et quelques rares polynucléaires.

On donne 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 29 janvier, la tension artérielle est de 12,5-8.

Le L. C. R. contient 6 gr. 90 de chlorures, 1 gr. 80 d'albumine et 0 gr. 44 de glucose par litre.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 5.080.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 7.300. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 57 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 37 %.

On donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 30 janvier, on donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 31 janvier, on donne encore 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 1^{er} février 1942, on cesse la sulfamidothérapie.

Le 3 février, le malade peut s'asseoir facilement. La nuque est souple. On ne trouve plus de méningocoques à la culture dans le L. C. R.

Le 5 février, la ponction lombaire donne issue à un liquide clair, légèrement xanthochromique, non hypertendu, s'écoulant lentement. Mais les secousses de toux accélèrent nettement son écoulement. La manœuvre de Queckenstedt donne un résultat négatif. Le blocage est incomplet.

L'examen du L. C. R. montre 15 leucocytes par mmc. à la cellule de Nageotte (lymphocytes), pas de germes.

Le L. C. R. contient d'autre part 3 gr. d'albumine et 0 gr. 27 de glucose par litre.

Le 6 février, la formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.800.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 7.100. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 62 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynu-

cléaires basophiles, 1 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 30 %.

Le 9 février, l'hémogramme est le suivant: Nombre de globules rouges, 4.390.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 10.800; taux de l'hémoglobine, 85 %; valeur globulaire, 0,96; polynucléaires neutrophiles, 53 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; lymphocytes, 27 %; moyens mononucléaires, 19 %; grands mononucléaires, 1 %.

Le 1^{er} mars 1942, déblocage au rouge Congo.

Le 3 mars 1942, le malade quitte la Clinique Pasteur.

OBSERVATION XXXI

Méningite cérébro-spinale à méningocoque non identifié chez un homme de 36 ans, guérie en 10 jours par l'administration exclusive de 2254RP: 2 gr. (dose d'assaut) + 10 gr. le premier jour, 10 gr. le deuxième, 8 gr. pendant les trois jours suivants, puis 6 gr. pendant deux jours et 4 gr. pendant le dernier jour, soit au total, 62 gr.

Jean-Louis A..., 36 ans, entre le 22 mars 1942 à la Clinique Pasteur.

Le malade a présenté une otite droite paracentésée en 1935. Il a reçu à plusieurs reprises du sérum antitétanique. Il y a trois semaines, cet homme a présenté une plaie de la main droite (entre troisième et quatrième doigts), causée par une poubelle (il est balayeur municipal). Il a eu comme traitement du 1162F (un tube).

La maladie débute le 20 mars par des céphalées et des nausées.

Le 21 mars, apparaissent de la raideur de la nuque et du rachis, des vomissements en fusée, une céphalée intense et continue.

Le 22 mars, le malade entre à la Clinique Pasteur, où on constate un syndrome méningé aigu. La raideur de la nuque est marquée, le signe de Kernig très accusé. Il y a une céphalée intense et de l'hyperesthésie cutanée, des nausées, de la constipation.

On constate en outre de la bradycardie.

A la ponction lombaire, apparaît un liquide purulent, de 75 cm. au Claude.

Système nerveux: rotulien droit aboli, gauche très diminué; achilléens conservés. Pas de signe de Babinski; pupilles égales en myosis réagissant à la lumière et à l'accommodation.

Appareil respiratoire: rien à signaler.

Appareil circulatoire: cœur régulier et bradycardique.

L'abdomen est souple, le foie et la rate normaux. Il n'y a pas de rhinopharyngite. Il existe une plaie infectée de la main droite, au niveau de la troisième commissure interdigitale. On constate une pyodermite des deux mains et des jambes.

La température est à 38°5.

Liquide céphalo-rachidien: albumine, 6 gr. par litre; chlorures, 6 gr. 70 par litre; glucose, 0 gr. 29 par litre.

Cytologie du L. C. R.: 8.400 leucocytes par mmc. Réaction à polynucléaires bien conservés.

On donne du 2254RP: dose d'assaut, 2 gr.; dose pour les premières vingt-quatre heures, 10 gr.

Le 23 mars, atténuation de la céphalée. La température tombe à 37°5.

Il apparaît un herpès labial s'étendant au menton.

Le L. C. R. a une tension initiale de 25 cm. au Claude. L'épreuve de Queckenstedt est positive. Le liquide est aussi purulent que la veille.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 5.300.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 20.600. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 69 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 5 %; moyens mononucléaires, 0 %; lymphocytes, 26 %.

L'urée du sérum: 0 gr. 42 par litre.

Le L. C. R. contient 3 gr. 60 d'albumine et 0 gr. 34 de glucose par litre.

Cytologie du L. C. R.: 38.600 leucocytes par mmc. Présence de diplocoques présentant la morphologie du ménin-gocoque.

On donne 10 gr. de 2254RP.

Le 24 mars, le malade est apyrétique. Le syndrome méningé s'est nettement amélioré. Le L. C. R. est beaucoup plus clair que la veille. Il contient 1 gr. 20 d'albumine et 0 gr. 38 de glucose par litre.

Examen bactériologique du L. C. R.: cytologie, 4.400; polynucléaires, 83 %; lymphocytes, 17 %; absence de germes, culture négative.

On administre 8 gr. de 2254RP.

Le 25 mars, la formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.860.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 10.400. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 49 %; polynucléaires éosinophiles, 2 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires (monocytes), 2 %; moyens mononucléaires, 0 %; lymphocytes, 47 %.

Analyse d'urine: traces nettes d'albumine, pas de glucose, présence légère de pigments biliaires, excès d'urobiline, présence légère de sels biliaires.

L'examen du culot montre quelques cellules épithéliales, quelques cristaux d'acide urique. On ne voit pas de cylindres.

Le L. C. R. contient 1 gr. 20 d'albumine et 0 gr. 46 de glucose par litre.

Analyse bactériologique du L. C. R.: 520 à la cellule de Nageotte; polynucléaires, 68 %; lymphocytes, 38 %; présence de sang. Absence de germes.

On donne 8 gr. de 2254RP.

Le 26 mars, il existe une légère raideur de la nuque résiduelle. Le L. C. R. est clair alors que celui de la veille était encore opalescent. Il contient 0 gr. 48 de glucose, et 1 gr. d'albumine par litre.

Examen bactériologique du L. C. R.: 290 à la cellule de Nageotte, 76 lymphocytes et 24 polynucléaires. Absence de germes.

On donne 8 gr. de 2254RP.

Le 27 mars, on donne 6 gr. de 2254RP.

Le 28 mars, on donne 6 gr. de 2254RP.

Le 29 mars, on donne 4 gr. de 2254RP.

Le 30 mars, on cesse la sulfamidothérapie.

Le 1^{er} avril, la nuque et le rachis sont souples, les réflexes normaux. La glycémie est de 1 gr. 01 par litre.

Le 3 avril, l'hémoculture pratiquée est négative; l'albuminorachie est de 0 gr. 70 par litre; la glycorachie de 0 gr. 49 par litre.

Le 4 avril, on trouve 106 lymphocytes à la cellule de Nageotte.

Le 10 avril 1942, le malade quitte la Clinique Pasteur, guéri.

OBSERVATION XXXII

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez un adolescent de 16 ans et demi, traitée par la seule sulfamidothérapie: 2 gr. de Soludagénan, et 53 gr. de Sulfamidopyridine per os, ainsi répartis: 3 gr. (dose d'assaut) + 8 gr. le premier jour, 8 gr. les deuxième et troisième jours, 6 gr. pendant trois jours, 4 gr. pendant deux jours. Guérison.

Marcel B..., 16 ans et demi, entre à la Clinique Pasteur le 3 mars 1942.

On relève la rougeole et la coqueluche dans ses antécédents.

Le malade a présenté une rhinopharyngite dans les jours qui ont précédé la maladie. La maladie débute le 2 mars 1942 par des céphalées, et des douleurs dans le membre supérieur gauche.

Le 3 mars 1942, le malade a passé une mauvaise nuit, avec agitation, cris, céphalées. Les vomissements sont faciles et fréquents.

A l'entrée, le malade est couché en chien de fusil, assez agité. Il n'y a pas de coma vrai. On constate un syndrome méningé avec raideur de la nuque très marquée, et signe de Kernig très positif.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux. Il n'y a pas de Babinski. Les réflexes abdominaux sont conservés. Les pupilles sont en myosis, et réagissent assez faiblement à la lumière. La musculature extrinsèque des yeux est normale. Les réflexes des membres supérieurs sont plutôt vifs. Il existe de la parésie faciale gauche. La gorge est complètement rouge. La température est à 38°4.

Par ailleurs, il n'y a rien à signaler.

La ponction lombaire ramène un L. C. R. purulent, hypertendu (45 cm. au Claude, en position couchée). A la manœuvre de Queckenstedt, la pression s'élève jusqu'à 55, mais ne baisse pas lors de l'arrêt de la compression des jugulaires.

Le L. C. R. contient 6 gr. 30 de chlorures, 12 gr. d'albumine et 0 gr. 08 de glucose par litre.

Traitement: D'emblée: Soludagénan, 2 gr.; Sulfamidopyridine *per os*, 1 gr., puis 8 gr. de Sulfamidopyridine par vingt-quatre heures *per os* (par voie injectable, s'il y a vomissements ou coma).

Le 4 mars, le syndrome méningé est toujours très net, la température à 37°. Les vomissements sont fréquents dans la journée.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 5.200.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 29.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 89 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 5 %; moyens mononucléaires, 0 %; lymphocytes, 6 %.

A la ponction lombaire le liquide est aussi trouble que la veille, et contient 6 gr. 80 d'albumine et 0 gr. 20 de glucose par litre.

Examen bactériologique du L. C. R.: liquide purulent, Nageotte: 38.000 polynucléaires, présence de nombreux diplocoques présentant la morphologie du méningocoque. Culture: *méningocoque A*. Traitement: 8 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 5 mars, amélioration nette. Atténuation du syndrome méningé. Il n'y a plus de vomissements et la céphalée est discrète. Le Kernig et la raideur de la nuque sont moindres que la veille. Cependant la température remonte à 38°. Les réflexes sont normaux.

Le L. C. R. est beaucoup plus clair, mais est opalescent, et contient 0 gr. 30 de glucose et 3 gr. d'albumine par litre.

L'azotémie: 0 gr. 45 par litre.

Examen bactériologique: Nageotte, 34.000; polynucléaires bien conservés, présence de méningocoques à l'examen du culot et culture positive.

On donne 8 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 6 mars, la température est à 37°8. De l'herpès labial apparaît. Le L. C. R. est hémorragique. La pression monte lentement (25-30 cm.). Après manœuvre de Queckenstedt, la pression ne s'abaisse pas.

Le L. C. R. contient 0 gr. 32 de glucose et 2 gr. 40 d'albumine par litre.

On donne 8 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 7 mars, la température est à 38°2. Le L. C. R. est clair, xanthochromique. Sa tension est de 35 cm. au Claude. L'épreuve de Queckenstedt est normale. Le L. C. R. contient 1 gr. 50 d'albumine par litre.

L'examen bactériologique: cytologie, 630; lymphocytes, 58 %; polynucléaires, 42 % et absence de germes.

On abaisse la dose quotidienne de 693 à 6 gr. par jour.

Le 8 mars, la température est à 37°7. Le L. C. R. est xanthochromique, le Queckenstedt normal. Il y a une amélioration très nette du syndrome méningé clinique. Le L. C. R. contient 0 gr. 38 de glucose et 1 gr. 50 d'albumine par litre.

On donne 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 9 mars, la température est à 37°5.

On donne encore 6 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 10 mars 1942, le malade est apyrétique, et le L. C. R. eau-de-roche.

Le L. C. R. contient 1 gr. d'albumine par litre, et la glycorachie est de 0 gr. 30.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.900.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 10.600. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 51 %; polynucléaires éosinophiles, 5 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 6 %; lymphocytes, 38 %.

Examen bactériologique du L. C. R.: Nageotte: 82; lymphocytes, 96 %; polynucléaires, 4 %. On administre 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 11 mars, on donne encore 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*,

Le 12 mars, arrêt du traitement sulfamidé.

Le 14 mars, l'examen bactériologique du mucus pharyngé indique: absence de méningocoque.

Le 15 mars, le malade a récupéré sa souplesse rachidienne normale.

Le 19 mars, on trouve 42 lymphocytes à la cellule de Nageotte. Albuminorachie, 0 gr. 80 par litre. Glycorachie, 0 gr. 33 par litre.

L'apyrexie s'est maintenue depuis le 10 mars.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 30 mars 1942.

OBSERVATION XXXIII

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez un homme de 40 ans. Traitement par la Sulfamidopyridine per os exclusivement: le premier jour 12 grammes (avec dose d'assaut de 4 gr.), puis 8 gr. pendant deux jours, 6 gr. pendant deux jours, puis 4 gr., 3 gr. et enfin 2 gr. pendant deux jours, soit au total 51 gr. Guérison.

Jean P..., 40 ans, sans profession, entre à la Clinique Pasteur le 21 décembre 1942.

Antécédents personnels: éthylisme chronique. A reçu les vaccinations antivaricelleuse, antidyphtérique, antityphique. Le malade n'a pas présenté de rhinopharyngite.

Le 16 décembre 1942, le malade dit avoir pris froid, avoir présenté un malaise général, de la courbature, de la céphalée. La température n'a pas été prise. Il a été obligé de s'aliter.

Le 20 décembre 1942: état analogue. On note un vomissement et un épisode vertigineux.

Le 21 décembre, le malade est admis à l'Hôpital Suburbain, dans le service du professeur Rimbaud, où l'on trouve: malade agité, non comateux. Température, 37°. Pouls, 52, régulier. Raideur de la nuque. Kernig très prononcé. Raideur du rachis. Attitude soudée.

La ponction lombaire ramène un liquide trouble, tension au Claude 37 cm. La compression abdominale donne une ascension lente, à 44 cm. Le Queckenstedt est faible.

Traitement sulfamidé immédiat: Sulfamidopyridine, dose d'assaut, 4 gr. Dose quotidienne, 8 gr.

Le 22 décembre, le malade est transféré à la Clinique Pasteur: l'examen montre un faciès un peu vultueux, pas d'herpès. Le malade est agité, répond correctement aux questions. La pupille gauche est plus petite que la droite. Réaction faible. Température, 37°, pouls, 60, régulier. Constipation depuis 48 heures. Rachis soudé. Kernig très prononcé. Douleur rachidienne par mobilisation des membres.

Achilléens et rotuliens présents. Babinski discret à droite. Motilité oculaire extrinsèque normale.

Appareil digestif: langue sèche, saburrale. Pas de rhinopharyngite, pas d'otite. L'abdomen est peu tendu, la rate percutable.

Cœur: rien à signaler.

Poumons: quelques ronchus.

L. C. R.: 6 gr. 20 de chlorures, 2 gr. d'albumine, 0 gr. 10 de glucose.

Analyse d'urine: 10 gr. 7 d'urée; 10 gr. de chlorures par litre; traces légères d'albumine; réaction de Meyer négative; présence légère de pigments biliaires. Culot: présence de quelques cellules épithéliales et de quelques leucocytes.

Traitement: 8 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 23 décembre: Agitation moindre. Kernig un peu moins prononcé. Gros placard d'herpès à la commissure labiale droite. Babinski droit. Genou gauche douloureux, augmenté de volume, de coloration normale. Coude gauche douloureux, mobilité diminuée, impossibilité d'extension complète.

Eléments de type purpurique en relief, très superficiels, de coloration vineuse, avec petites plaques d'exulcérations recouvertes de petites croûtes fibrineuses. Localisation: face d'extension des deux coudes, flanc droit, région fessière, partie dorsale du thorax.

Examen bactériologique du L. C. R.: 800 polynucléaires par mmc. Présence de *méningocoque A*.

Azotémie: 0 gr. 90 par litre.

Le L. C. R. contient 6 gr. 35 de chlorures, 1 gr. 80 d'albumine, et 0 gr. 25 de glucose par litre.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges: 4.688.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 7.100. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 90 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 5 %; moyens mononucléaires, 0 %; lymphocytes, 5 %.

Apyrexie.

Traitement: 8 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 24 décembre, la P. L. ramène un liquide trouble, un peu clarifié. Tension au Claude: 30 cm. Le L. C. R. contient 1 gr. 35 d'albumine, 6 gr. 60 de chlorures et 0 gr. 28 de glucose par litre.

Le Wassermann dans le L. C. R. est très positif.

Analyse bactériologique du L. C. R., 410 leucocytes par mmc. (polynucléaires), présence de *méningocoque*.

Apyrexie. On administre 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 25 décembre, la P. L. ramène un liquide céphalo-rachidien, ayant 12 cm. de tension au Claude, et contenant 116 leucocytes par mmc.

Le L. C. R. contient 0 gr. 34 de glucose, 1 gr. 20 d'albumine, et 6 gr. 80 de chlorures par litre.

Traitement: 6 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 26 décembre, amélioration générale nette. Raideur de la nuque moindre. Herpès en régression (stade croûteux). Eruption purpurique en régression, ayant passé par un stade d'exulcération très net, avec croûtes fibrineuses de recouvrement. Quelques croûtes enlevées laissent voir le derme très congestif à nu, suintant. Les éléments ont une coloration vineuse foncé. Genou gauche empâté, gonflement, choc rotulien. Douleur violente à la mobilisation.

Cytologie du L. C. R.: 128 leucocytes par mmc., 49 % de polynucléaires, 33 % de lymphocytes, 18 % de mononucléaires, absence de méningocoque.

Le L. C. R. contient 0 gr. 38 de glucose, 7 gr. de chlorures, 0 gr. 85 d'albumine par litre.

Traitement: 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 27 décembre, apyrexie. On donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 28 décembre, amélioration de l'arthrite du genou. La nuque est plus souple, le Kernig positif.

Le L. C. R. contient 0 gr. 70 d'albumine, 7 gr. 10 de chlorures, 1 gr. 40 de glucose par litre et en outre 89 leucocytes par mmc.

On donne 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 29 décembre, apyrexie. On donne 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 30 décembre, on cesse la sulfamidothérapie.

Le L. C. R. contient: 0 gr. 40 de glucose, 7 gr. de chlorures, 0 gr. 80 d'albumine par litre, et en outre 42 leucocytes par mmc.

Le Wassermann est négatif dans le L. C. R.

Le 31 décembre, disparition du purpura. Léger gonflement du genou. Kernig positif, mais possibilité d'asseoir le malade.

Le 6 janvier 1943, le genou gauche est normal.

Persistence d'un Kernig assez net (angle droit), mais peu de raideur résiduelle de la nuque.

Le L. C. R. contient 7 gr. de chlorures, 1 gr. d'albumine, 0 gr. 30 de glucose par litre, et en outre 80 leucocytes par mmc., lymphocytes et polynucléaires.

Le 7 janvier 1943, le Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien est négatif.

Le 25 janvier 1943, le malade quitte la Clinique Pasteur.

OBSERVATION XXXIV

Méningite cérébro-spinale à méningocoque A chez un homme de 22 ans, avec herpès de la face, accidents sériques et hypoacousie secondaire. Traitement: sérothérapie intrarachidienne (30 cc.), Sulfamidopyridine (49 gr.) et 1162F à 0,85 % intrarachidien (20 cc.). Guérison.

Louis C..., 22 ans, entre à la Clinique Pasteur le 1^{er} mai 1940.

Antécédents: appendicectomie, rougeole.

Début de la maladie le 29 mars par: courbature, céphalée, nausées et vomissements.

Température: 39°2. Constipation. Le 30 mars, exacerbation de ces phénomènes.

Le 1^{er} mai, à l'entrée, on constate: céphalées, hypoacousie, raideur de la nuque, Kernig. La ponction lombaire donne issue à un liquide purulent. Injection intrarachidienne de 30 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent et administration de 8 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 2 mai: Amélioration. Le L. C. R. contient 0 gr. 05 de glucose, 17 gr. d'albumine et 6 gr. 40 de chlorures par litre. On injecte 10 cc. de 1162F à 0,85 % intrarachidien, et on administre 6 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 3 mai: On administre 6 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 4 mai: Herpès de la face (bouche et yeux). Température: 38°4. Analyse d'urines: urée, 9 gr. 47 et traces nettes d'albumine. On donne 6 gr. de Dagénan.

Le 5 mai, on donne 6 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 6 mai, on donne 5 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 7 mai, la raideur de la nuque a diminué. On donne 5 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 8 mai, on donne 5 gr. de Sulfamidopyridine.

Le 9 mai, suppression de la Sulfamidopyridine. Douleurs à la miction. Langue saburrale. Les urines contiennent 0 gr. 47 d'urée et traces nettes d'albumine. La P. L. retire 6 cc. de liquide clair, mais légèrement jaune. On injecte 10 cc. de 1162F à 0,85 %.

Le 10 mai, apparaît une éruption sérique sur tout le corps, qui disparaît le lendemain.

Le 13 mai, le malade, apyrétique, commence à s'alimenter.

Le 14 mai: Persistance de la surdité. Quelques douleurs à la miction. Disparition de l'herpès. Il y a encore un peu de raideur de la nuque.

Le 15 mai, l'examen O. R. ne révèle aucune lésion tympanique.

Le malade quitte la Clinique Pasteur le 8 juin 1940.

OBSERVATION XXXV

Méningite cérébro-spinale à méningocoque B chez un adolescent de 16 ans, traitée par la Sulfamidopyridine (dose totale: 34 gr.) et le 40RP (20 cc.). Doses initiales très fortes (8 gr. de Sulfamidopyridine et 20 cc. de 40RP) en raison du retard thérapeutique et de la gravité de l'état. Guérison obtenue en 11 jours. On constate une rétention tissulaire modérée, mais durable, raccourcie cependant par l'injection de Rouge Congo, de la Sulfamidopyridine. Par ailleurs, l'efficacité thérapeutique a été excellente.

Paul R..., 16 ans, entre à la Clinique Pasteur le 20 mai 1941.

A présenté un ictère infectieux bénin en juin 1940.

Début de la maladie le 18 *mai* 1941. Syndrome méningé aigu. Le 19 *mai* coma et convulsions. L. C. R. purulent contenant 5 gr. 50 d'albumine, 6 gr. 60 de chlorures et 0 gr. 10 de glucose par litre. Présence de *méningocoque B*.

Le traitement (administré à la trentième heure après le début) est le suivant: 40RP intrarachidien à 6 %, 20 cc.; Sulfamidopyridine, 6 gr.; Soludagénan, 2 gr.; sérum glucosé.

Le 20 *mai*, le malade est dans le coma. Abolition des réflexes. Déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la gauche. Incontinence des urines. Strabisme interne (paralysie du moteur oculaire externe droit).

Le L. C. R. est moins purulent, et contient 2 gr. 40 d'albumine, 7 gr. 10 de chlorures, 0 gr. 41 de glucose par litre. L'azotémie: 0 gr. 70 par litre.

Traitement: Sulfamidopyridine, 3 gr.; Soludagénan, 2 gr.

Le 21 *mai*, le malade sort du coma. Disparition du strabisme. L'incontinence persiste. Le L. C. R., moins trouble, contient 1 gr. d'albumine, 7 gr. 45 de chlorures et 0 gr. 32 de glucose par litre.

Le 22 *mai*, le malade va nettement mieux. Le L. C. R. ne contient plus de germes, et contient 0 gr. 50 d'albumine, 3 gr. 50 de glucose par litre, 220 éléments (44 % de lymphocytes). Azotémie: 0 gr. 72 par litre.

R. A. = 37,6 de Co² %.

Le 24 *mai*, herpès buccal. Réapparition discrète des réflexes. Eruption érythémateuse et papuleuse sur la paume de la main droite. Le L. C. R. contient 82 éléments (40 % de lymphocytes), 1 gr. 20 d'albumine, 0 gr. 42 de glucose et 7 gr. de chlorures par litre.

Le 27 *mai*, l'azotémie = 0 gr. 48 par litre.

Le L. C. R. contient 1 gr. 80 d'albumine par litre le 4 juin, 1 gr. 20 le 9 juin, 1 gr. 80 le 13 juin, 1 gr. 20 le 18 juin et 1 gr. 20 le 20 juin.

OBSERVATION XXXVI

Méningite cérébro-spinale à méningocoque B chez une femme de 28 ans, nourrissant son enfant, avec arthrite purulente du genou droit, traitée par le 2090RP, à la dose totale de 34 gr. Guérison.

Marie T..., 28 ans, entre à la Clinique Pasteur le 7 juin 1941.

Antécédents: bronchopneumonie à 1 an, rougeole, coqueluche et scarlatine dans l'enfance, oreillons à 25 ans. A quatre enfants en bonne santé: fausse couche à 5 mois à la première grossesse.

Début de la maladie le 5 *juin* par: céphalée vive et typhus très marqué, avec douleurs dans le genou droit. Le 6 *juin*, la malade est en plein typhos.

Le 7 *juin*: typhus, céphalées, douleurs dans le genou droit, constipation, légère raideur de la nuque et signe de Kernig. La P. L. ramène un liquide purulent. Température:

38°8. Abolition des réflexes. Le genou droit est tuméfié, il existe un choc rotulien et la ponction retire un liquide purulent, avec présence de quelques diplocoques à Gram négatif (culture négative). Le L. C. R. contient des polynucléaires bien conservés, 6 gr. 80 de chlorures, 3 gr. d'albumine et 0 gr. 13 de glucose par litre.

Traitement: 5 gr. de 2090RP.

Le 8 juin: disparition du typhus. Plus de diplocoques dans le liquide du genou. Le L. C. R. contient 1 gr. 80 d'albumine, 6 gr. 95 de chlorures par litre. Température: 38°. Traitement: 2090RP (5 gr.).

Le 9 juin, apparition d'herpès labial. Le L. C. R. contient au Nageotte, 420 éléments, 87 % de polynucléaires, 13 % de lymphocytes, pas de germes, et d'autre part, 0 gr. 60 d'albumine et 7 gr. 40 de chlorures par litre. Formule sanguine: 5.120.000 globules rouges, 10.200 globules blancs, 71 % de neutrophiles, 0 % d'éosinophiles et de basophiles, 10 % de mononucléaires, 28 % de lymphocytes. Traitement: 2090RP (4 gr.).

Le 10 juin, la formule sanguine est la suivante: 4.900.000 globules rouges, 11.200 globules blancs, 68 % de neutrophiles, 0 % d'éosinophiles et de basophiles, 4 % de grands mononucléaires, 28 % de lymphocytes. Traitement: 2090RP (4 gr.).

Le 11 juin, apyrexie. Le L. C. R. contient 24 éléments au Nageotte, pas de germes, et 0 gr. 60 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures et 0 gr. 50 de glucose par litre. Traitement: 2090RP (3 gr.).

Le 13 juin, bon état général. Le liquide retiré du genou est citrin. Le L. C. R. contient 22 éléments au Nageotte, 1 gr. d'albumine, 7 gr. 15 de chlorures et 0 gr. 38 de glucose par litre. Traitement, 2 gr. de 2090RP.

Le 15 juin, le genou n'est plus tuméfié et sa mobilisation n'est pas douloureuse. Le L. C. R. a un aspect normal, mais sa pression est négative et l'épreuve de Queckenstedt est négative. Traitement: 2090RP, 1 gr.

Le 17 juin: Céphalées, frissons. Abolition des réflexes. Kernig léger. Pas de raideur de la nuque. Le L. C. R. contient 0 gr. 60 d'albumine, 7 gr. 20 de chlorures et 0 gr. 57 de glucose par litre.

Le 18 juin: Apyrexie. L'épreuve de Queckenstedt est négative et la pression du L. C. R. = 0. La ponction sous-occipitale ramène un liquide trouble, contenant de nombreuses hématies et 0 gr. 60 d'albumine par litre.

Le 19 juin, bon état général. Abolition des réflexes. Le L. C. R. contient 0 gr. 42 de glucose, 1 gr. 20 d'albumine et 7 gr. 30 de chlorures par litre.

Le 20 juin, réapparition des réflexes achilléens.

Le 21 juin, déblocage au Rouge Congo. Arrêt de la sulfamidothérapie, administrée à la dose de 1 gr. de 2090RP par jour depuis le 15 juin.

Le 23 juin, très bon état général. Réapparition des réflexes rotuliens. Disparition du Kernig.

Le 25 juin, la malade se lève. Plus de raideur ni de contracture. Réflexes normaux.

La malade quitte la Clinique Pasteur le 29 juin avec seulement une légère douleur à la marche au niveau du genou droit.

5° Discussion

Nos 36 observations peuvent se répartir ainsi: 21 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoque A, avec 19 succès et 2 échecs, 6 cas de méningites purulentes à méningocoque B, avec 5 succès et 1 échec; enfin 9 cas où la race du germe n'a pu être déterminée, et où nous enregistrons 8 succès et 1 échec. Sur nos 36 méningites cérébro-spinales à méningocoques envisagées globalement, nous obtenons donc 32 guérisons et 4 décès.

Essayons de démêler dans quelle mesure ces 4 décès sont dûs à un échec de la sulfamidothérapie. Et voyons d'abord les 2 insuccès rencontrés dans des cas de méningites cérébro-spinales à méningocoque A.

Dans l'observation XXIV, qui a fait l'objet d'une publication par MM. M. Janbon, P. Lazerges et R. Bosc, il s'agit d'une enfant de 7 ans qui meurt inopinément le troisième jour du traitement. (On lui a administré du Soludagénan à hautes doses: 14 gr. en 13 jours.) Les auteurs, confrontant les constatations nécropsiques et les examens de laboratoire, sont amenés à incriminer la sulfamidothérapie. En effet, ni l'examen clinique, ni la vérification *post mortem* ne mirent en évidence de complications infectieuses. De plus, les dosages de sulfamidopyridine dans les humeurs, les urines et les viscères, donnèrent les résultats suivants:

Sang: 100 mgr. par litre le 7 mars;

Liquide céphalo-rachidien: 90 mgr. par litre le 7 mars;
95 mgr. par litre le 8;

Urines: 6 mars: 1.000 mgr. par litre pour 200 gr. d'urines, soit 200 mgr.; 9 mars: 500 mgr. par litre pour 100 gr. d'urines, soit 50 mgr.;

Viscères: foie: 950 mgr. pour 1.000 gr. de tissu frais;
rein: 950 mgr. pour 1.000 mgr. de tissu frais;
poumons: traces; cerveau: 800 mgr. pour 1.000 de tissu frais.

Il convient donc de mettre en évidence la proportion énorme de sulfamidopyridine trouvée dans les viscères (sauf dans les poumons): neuf et dix fois plus que dans les humeurs, et d'autre part l'insuffisance manifeste de l'élimination urinaire. Les auteurs pensent que l'accumulation de la sulfamidopyridine dans l'orga-

nisme paraît être responsable de la terminaison fatale. Il paraît logique de faire jouer le principal rôle au phénomène du blocage tissulaire, fait déjà observé dans d'autres observations de traitement par la sulfamido-pyridine à hautes doses, et qui doit inciter à la prudence dans la posologie de ce médicament, même chez l'enfant.

C'est au même phénomène de fixation tissulaire massive des sulfamides que semble devoir être rapporté le deuxième échec se produisant dans un cas de méningite cérébra-spinale à méningocoque A (observation XVII). En effet, le premier jour (où le malade a reçu 7 gr. de Soludagénan), on retrouve 150 mgr. p. 1.000 de sulfamide dans la moelle, 115 mgr. p. 1000 dans le sang, 90 mgr. p. 1000 dans le liquide céphalo-rachidien. Le deuxième jour (où le malade a reçu 3 gr. de Soludagénan), on retrouve 120 mgr. p. 1000 de sulfamide dans la moelle, 80 p. 1000 dans le sang, 70 p. 1000 dans le liquide céphalo-rachidien. D'autre part, l'analyse des pièces anatomiques montre qu'elles renferment : poumons : 50 mgr. p. 1000 de sulfamide ; le foie : 600 mgr. p. 1000 ; le rein : 500 mgr. p. 1000 ; la rate : 300 p. 1000 ; le cervelet : 400 p. 1000, et la substance grise : 400 p. 1000.

L'unique cas de décès de nos méningites cérébro-spinales à méningocoque B (observation XXIX), par contre, ne semble pas relever à proprement parler d'un échec de la sulfamidothérapie. Sous l'influence du traitement (28 gr. de Soludagénan), on constate une amélioration nette des phénomènes méningés. Mais la mort se produit brusquement dans le collapsus, et la nécropsie révèle l'existence d'une péricardite purulente à méningocoque.

Enfin, l'observation IV relate le décès, survenu en 48 heures au cours d'une méningite cérébro-spinale à germe indéterminé, traitée par l'association séro-sulfamidique. Comme on ne possède pas de renseignements sur l'évolution de la maladie, ni sur la date de son début, on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une forme suraiguë, où la mise en œuvre du traitement a été trop tardive.

En résumé, nous obtenons une mortalité globale de 11,11 %, avec 9,52 % dans les méningites cérébro-spinales à méningocoque A, 16,16 % dans les méningites à méningocoque B, et 11,11 % dans les méningites cérébro-spinales à germe indéterminé, si tant est que l'on puisse établir des statistiques sur un nombre de cas aussi restreint. Soulignons ce fait que bon nombre de nos

observations datent d'une époque où la posologie des sulfamides était encore mal réglée. Il semble qu'à l'heure actuelle, *avec un traitement bien conduit*, la mortalité globale des méningites cérébro-spinales à méningocoque ne doive pas dépasser 5 % (professeur Janbon).

Sur 32 succès, 15 ont été obtenus par les sulfamides seules, 17 par l'association séro-sulfamidique. Dans les 4 échecs, on avait employé deux fois les sulfamides seules et deux fois l'association séro-sulfamidique.

Remarquons d'autre part que nous rencontrons 3 succès chez des enfants de 5 ans, et au-dessous, dont 1 chez un nourrisson de 5 mois, ce qui vient corroborer cette idée, émise par la plupart des pédiâtres, que le jeune âge ne constitue pas *a priori* un obstacle à la guérison. Nous ne relevons nous-mêmes aucun décès chez de jeunes enfants.

6° *Accidents thérapeutiques*

Parmi les accidents en liaison avec la sulfamidothérapie qui se sont produits chez nos malades, nous relevons d'abord (observation XXV) un cas d'agranulocytose. Une granulopénie d'alarme s'aggravant rapidement, apparaît au seizième et dernier jour du traitement. Il s'agit d'agranulocytose pure; le taux des hématies reste normal (4.300.000), comme celui des plaquettes (207.000); il n'y a pas de tendance hémorragique.

Parallèlement à l'aggravation de l'état général, la moelle sternale ne contient plus, au vingt-et-unième jour, que 10 % d'éléments de la série granulocytaire, et on constate le lendemain la disparition des éosinophiles.

Notons que la posologie totale de sulfamides administrés était assez élevée, et surtout *en deux temps*: 26 grammes *per os* en cinq jours d'abord, puis 28 gr. 50 *per os* en neuf jours, et cela trois jours après la première série.

Le vingt-troisième jour, il est pratiqué une transfusion médullaire: 2 cc. de pulpe sternale d'un donneur universel sont injectés dans la moelle sternale du malade. Cette transfusion amène le redressement de l'héogramme et du médullogramme. MM. M. Janbon, J. Chaptal, P. Lazerges, et R. Bosc, interprétant cette

observation, pensent que c'est le taux élevé de la sulfamide médullaire (sulfamidomyélie) qui est responsable de l'agranulocytose. Son abaissement progressif et rapide par deux injections de Rose Bengale a, semble-t-il, réalisé la condition de la guérison, qu'a très rapidement entraînée la transfusion médullaire.

Nous relevons une autre catégorie d'accidents (observation XII), dans le cas de cette jeune fille de 16 ans chez qui apparaît au septième jour de la maladie, une monoplégie du membre inférieur gauche avec abolition de la sensibilité dans les territoires du petit sciatique et du sciatique poplité externe. Cette monoplégie se produit cinq jours après une injection intrarachidienne de Soludagénan, et rétrocede ensuite, lentement, en vingt jours. Or, on sait que A. Lemierre, le premier, a déconseillé l'emploi du 693 par voie intrarachidienne, cette méthode pouvant déterminer des paraplégies parfois définitives, dues à l'introduction de ce médicament au contact des méninges. Depuis, tous les auteurs se rallient à cette opinion et proscrivent formellement l'introduction directe du Soludagénan dans la cavité arachnoïdienne.

Dans l'observation XVII nous constatons une autre variété d'accidents thérapeutiques, qui ont consisté dans l'apparition d'une éruption le jour de la cessation du Soludagénan (sept jours après le début de la maladie), suivie deux jours après d'épiscélérise. Ces accidents d'ailleurs rétrocedent en cinq jours.

7° Conduite à tenir

en présence d'une méningite cérébro-spinale

à méningocoque

Il nous reste à préciser quelle conduite doit tenir le médecin en présence d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque.

Notons d'abord que les corps actifs contre la méningocoque sont surtout le 1162F, dont il existe une solution à 0,85 % injectable par voie rachidienne, le 693 ou sulfamidopyridine, dont un dérivé, le Soludagénan, est injectable par voie intramusculaire, enfin le 2090RP ou sulfamidothiazol.

Supposons maintenant le prélèvement aseptique du L. C. R. déjà pratiqué et envoyé au laboratoire. La

précocité d'instauration de la sulfamidothérapie étant, nous l'avons vu, une des conditions de son succès, il faut la mettre en œuvre immédiatement. Le professeur Janbon conseille d'administrer aussitôt une « dose d'assaut » : en une fois, 1 gr. pour un nourrisson, 1 gr. 50 à 2 gr. pour un enfant, 2 gr. à 4 gr. pour un adulte, *per os*, ou en injection intramusculaire, ou par les deux voies. Si l'on peut, on injectera dans le rachis après soustraction large de L. C. R., 10 à 30 cc. de 1162F à 0,85 %.

Il faut ensuite calculer « la dose quotidienne utile » qui sera, selon la gravité, forte ou massive ; la dose d'assaut, unique, n'entre pas en compte. Le barème appliqué à la Clinique Pasteur de la Faculté de Médecine de Montpellier (service de M. le professeur Janbon), indiquant la posologie de 1162F par kilogramme de poids corporel, et par vingt-quatre heures, est le suivant :

	Adulte	Enfant	Nourrisson
Posologie forte . . .	0 gr. 15	0 gr. 20	0 gr. 30
Posologie massive .	0 gr. 20	0 gr. 30	0 gr. 50

Ces doses seront réduites d'un tiers pour le 693 et le 2090.

On n'oubliera pas de répartir cette « dose utile » en doses fractionnées dans la journée, et de prescrire le traitement adjuvant habituel. Dans les cas graves, on pourra profiter de la vérification du L. C. R. pour pratiquer une injection rachidienne de 1162F à 0,85 %.

Dès que l'on constatera des signes d'amélioration, c'est-à-dire la défervescence thermique, l'éclaircissement et la stérilisation du L. C. R., la remontée du glucose rachidien, on abaissera les doses quotidiennes par paliers rapides.

S'il y a sulfamidorésistance, celle-ci se jugeant au troisième ou quatrième jour du traitement, on s'adressera au sérum antiméningococcique monovalent (anti A, anti B ou anti C), ou aux autres thérapeutiques adjuvantes.

Les cas de rechute méningée sont justiciables de la reprise de la sulfamidothérapie, mais à dose massive d'emblée, et si possible, en s'adressant à un autre produit. On peut aussi associer la sulfamidothérapie et la sérothérapie monovalente. De toute manière il faut vérifier périodiquement la formule hématologique, à

cause des risques d'accidents sanguins dans les traitements de longue durée ou discontinus (professeur M. Janbon).

Avant tout il importe de ne pas confondre une rechute méningée avec un syndrome du neuvième jour, incident thérapeutique assez fréquent et sans gravité, se caractérisant par de la fièvre avec souvent, érythème morbiliforme, sans réaction méningée.

8° *Aperçu prophylactique*

Il nous semble maintenant que nous ne saurions clore notre chapitre ayant traité à la méningite cérébro-spinale, sans dire un mot de la place que peut tenir la sulfamidothérapie dans la prophylaxie de cette affection.

Le Bourdelles et Caroli, les premiers, tentent la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale par le 693. Ils enregistrent 14 succès sur 17 cas traités par perfusion intraveineuse de Soludagénan.

Mais R. Martin et Delaunay d'une part, Tréfouël, Nitti et Bovet d'autre part, font observer que les sulfamides, s'ils protègent, ne confèrent aucune immunité. De leur côté, Ramos, C. Martens et D. Gonzalès insistent sur le fait que l'ingestion préventive de para-amino-phényl-sulfamide peut avoir une action prophylactique, qui sans aller jusqu'à la vaccination, atténue cependant la virulence du germe. Cette notion peut être d'un grand intérêt, nous semble-t-il, en cas d'épidémie de méningite cérébro-spinale, étant donné la facilité d'administration du sulfamide par la voie buccale.

En tous cas, la désinfection des porteurs de germes, vérifiés ou présumés, a été considérablement simplifiée par la sulfamido-prophylaxie dont l'application, selon M. le professeur Janbon, peut être faite par voie buccale ou en applications locales.

Par voie buccale on peut donner des comprimés de 1162F, de 693 ou de 2090, en quatre ou six prises quotidiennes, à doses dégressives, pendant sept jours :

Adultes :

1 gr. 1 gr. 1 gr. 0 gr. 50 0 gr. 50 0 gr. 50 0 gr. 50

Enfants :

3 gr. 3 gr. 3 gr. 2 gr. 2 gr. 1 gr. 1 gr.

Nourrissons :

2 gr. 2 gr. 2 gr. 1 gr. 50 1 gr. 50 1 gr. 1 gr.

On peut aussi faire des applications locales de poudre de 1162F' (du type exoseptoplix) : plusieurs fois par jour, prises nasales et pulvérisations dans le cavum.

En résumé, la sulfamidothérapie permet actuellement d'obtenir dans la méningite cérébro-spinale épidémique la guérison dans 95 % des cas, les insuccès étant liés pour la plupart à une instauration trop tardive du traitement, à une dose initiale insuffisante, à une posologie mal réglée (professeur Janbon). La sulfamido-résistance est cependant possible mais très rare.

Pour terminer, nous ferons nôtre cette conclusion de N. Fiessinger dans un article du *Journal des Praticiens*, où il déclare que « la sulfamidothérapie est une des plus grandes découvertes de la médecine moderne et son efficacité dans la méningite cérébro-spinale tient véritablement du miracle. Les médecins qui ont assisté à la transformation du pronostic de cette maladie, sévère pour ne pas dire terrible, restent émerveillés devant des résultats qui, par leur rapidité, par leur régularité, se signalent comme complets, définitifs et vraiment prodigieux ».

CHAPITRE II

La sulfamidothérapie dans la méningite à pneumocoque

La méningite à pneumocoque, avant le traitement sulfamidé, était d'une extrême gravité, puisque la mortalité dépassait 85 %. Les dérivés organo-soufrés ont transformé le pronostic de cette maladie.

En 1937, Allmann ne trouve dans la littérature que cinq cas terminés par la guérison. C'est dire combien se trouvait justifiée la fâcheuse réputation de la méningite supprimée à pneumocoque.

Le 15 mars 1938, Tixier, Eck et Grossiard publient à la Société de Pédiatrie la première observation française de méningite à pneumocoque guérie par la sulfanilamide. J. Dereux publie un autre cas de guérison par la para-amino-phényl-sulfamide. Toutefois, les cas de guérison restent rares et les résultats cliniques de la sulfanilamide dans les méningites à pneumocoques ne sont pas du tout comparables à ceux obtenus dans les méningites à méningocoques et à streptocoques. Ces échecs ne sont pas faits pour nous surprendre puisqu'on sait qu'expérimentalement le 1162F jouit à l'égard de l'infection pneumococcique d'une efficacité moindre qu'à l'égard du streptocoque et du méningocoque. Mais la découverte du para-amino-benzène-sulfamido-pyridine en 693 allait ouvrir de nouvelles perspectives.

Dans une discussion présentée à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, Benda démontre la supériorité du 693 sur le 1162F dans les affections à pneumocoques.

D'autre part, d'après les expériences de Benda sur des blennorragiques, et celles de Evans et Gaisford portant sur 100 cas, le 693 semblerait moins toxique. Expérimentalement Wien montre, sur le rat, que la toxicité du 693 est moindre que celle du 1162F: il faut quatre fois plus du premier produit pour obtenir des troubles de la croissance et la porphyrinurie.

Cependant, il existe parfois des accidents toxiques: Horace, Hodes, et Gimbel, sur 17 cas traités par des doses de 6 à 12 gr. par jour, rencontrent à plusieurs reprises des nausées, des vomissements, de la cyanose, un cas de leucopénie et une agranulocytose.

Whitby démontre expérimentalement l'activité plus grande du 693. Sur 29 cas de méningites à pneumocoque soignées à l'Hôpital Sydenham, il obtient 8 % de guérison par le 1162F et 61 % par le 693.

Alors les observations rapportant des succès dans des méningites à pneumocoque, se multiplient. Mme Bertrand-Fontaine et J. Schneider signalent 1 cas où le 693 a eu une action incomplète, mais certaine, la mort ne s'étant produite qu'après sept semaines d'évolution. Des succès incontestables sont enregistrés dans les thèses de Pitollet, de Marguet, de Devernoix, de Sax, de P. Winter et de J. Lévy. En avril 1940, 3 cas sont publiés par la Société médicale des Hôpitaux de Paris. La même année, Vélasco Blanco et Angel Montès rapportent un autre cas de guérison obtenue par le Dagenan.

La première statistique que nous trouvons dans la littérature est celle de Huriez et Paris, qui notent 81 guérisons sur 140 cas, soit 57 % de cas heureux. Par ailleurs, sur les 45 observations françaises publiées de 1938 à 1940, il y a 27 guérisons, soit 60 %.

Depuis 1937, les Américains ont multiplié les publications sur ce sujet, avec des résultats variables. Ainsi Néal, Jackson et Appelbaum citent une guérison sur 8 cas; l'année suivante, Néal et Appelbaum 3 guérisons sur 14 cas.

Au sujet de la conduite à tenir, Le Bras, dans sa thèse, le définit ainsi: avant tout examen microscopique, remplacer 25 cc. de liquide purulent par 20 cc. de la solution spéciale de 1162F, on répètera ou on espacera ces injections selon l'état cyto bactériologique du liquide, l'état clinique présentant parfois des accalmies trompeuses. *Per os*, on commencera par 6, 8 ou 10 gr. de 693, suivant le poids et l'âge du sujet. On maintiendra la dose maxima jusqu'à obtention d'un liquide stérile, pour abaisser ensuite progressivement les doses jusqu'à un taux faible de 3 à 6 gr., à maintenir pendant quatre à cinq jours d'apyrexie.

Aux Etats-Unis, on essaye d'obtenir une efficacité plus grande en associant la sérothérapie aux sulfamides. Des guérisons sont ainsi obtenues par Finland,

Brown et Raugh, Hervell et Mitchell, Gray, et Adams, Cole et Heurteau, Kreinin, Guéry. Cependant la proportion de succès ne semble guère avoir été augmentée par rapport à la sulfamidothérapie seule. Peut-être même au contraire, puisque Néal et Appelbaum ne sauvent que 3 malades sur 17 traités, et ils étaient les seuls à n'avoir pas reçu de sérum.

D'autre part, les recherches expérimentales de Gross, Cooper et Lewis sur le traitement de la méningite pneumococcique du rat montrent l'inutilité de l'association séro-sulfamidique. Les recherches cliniques de R. Martin, Panthier, Nouaille et Mlle Hamond mettent en évidence d'autre part que l'injection intrarachidienne de sérum entraîne une baisse du taux des sulfamides dans le L. C. R. d'une façon durable. Aussi, Portmann pense que « loin d'améliorer le pronostic, l'association séro-sulfamidique pourrait être nuisible, à moins d'augmenter dans des proportions considérables les doses de sulfamides injectées dans les espaces sous-arachnoïdiens ».

Cependant, si l'on mélange, suivant la technique de R. Martin, 1/3 de solution sulfamidée à 2/3 de sérum, il est prouvé que cette méthode empêche la chute brutale du taux utile de sulfamides dans le L. C. R.

Quant à la toxicité des sulfamides elle-même, Le Bras pense qu'elle occupe une importance minime dans le traitement de la méningite à pneumocoque, par suite de la gravité du pronostic. Mentionnons toutefois que des anémies ont été signalées, une fois assez importantes pour nécessiter une transfusion sanguine, par Brule, Debret, Marquet, Launoy et Mlle E. Maze, A. Germain et G. Gautron. H. Bénard, F.-P. Merklen et H. Péquignot rapportent un cas de septicémie pneumococcique avec iridochoroïdite métastatique, endocardite tricuspide latente et méningite terminale. Une déglobulisation massive consécutive a été observée. Mais les doses employées ont été considérables et surtout prolongées (127 gr. au total en un mois), la méningite n'a d'ailleurs été, en l'occurrence, qu'un phénomène terminal. Il est exceptionnel qu'un traitement doive être prolongé aussi longtemps au cours d'une méningite représentant la seule localisation du processus infectieux.

La toxicité due aux sulfamides sera dépistée en recherchant fréquemment l'albuminurie, voire l'hémoglobulinurie et en pratiquant tous les deux ou trois jours un examen de sang.

Les échecs de la thérapeutique sulfamidée dans les méningites à pneumocoques peuvent être rapportés aux mêmes causes que dans les méningites à méningocoques : imprégnation sulfamidée insuffisante ou trop tardive ; doses trop faibles ou blocage des sulfamides qui ne parviennent plus en foyer méningé. Ils peuvent être dus aussi à une résistance du germe rapidement acquise au cours d'un traitement mal conduit, et d'autre part à une résistance naturelle de certains pneumocoques à la thérapeutique (question que nous reverrons à propos de la méningite pneumococcique d'origine otique). Enfin, accessoirement peuvent intervenir l'influence d'un terrain débilité par d'autres affections, et celle d'une localisation extraméningée, telle qu'une endocardite, ou une généralisation de l'infection par septicémie.

Le Bras pense que la conduite du traitement découle de deux principes. Le premier est de réaliser une imprégnation massive d'emblée pour éviter l'accoutumance du germe, et de la contrôler par l'étude des concentrations rachidiennes. La deuxième est de compter sur un « microbisme latent » local ou focal, et d'éviter des retours possibles de l'infection en prolongeant la thérapeutique au-delà de la guérison clinique et cyto-bactériologique.

1° Méningite à pneumocoque d'origine otique

Avant de terminer cet aperçu général de la question de la sulfamidothérapie dans la méningite à pneumocoque, il faut dire quelques mots des méningites à pneumocoque d'origine otogène. Ces dernières sont certes plus rares que les méningites otitiques à streptocoque, mais cependant elles existent. D'autre part les résultats des sulfamides sur leur évolution sont aussi beaucoup moins favorables.

Beaucoup des succès que nous avons rapportés au début de ce chapitre affectaient des cas de méningites otitiques pneumococciques. Tout dernièrement encore, L. Baldenweek et D. Becker rapportent le cas d'un homme de 57 ans atteint d'une méningite otitique purulente à pneumocoque, traitée par le Dagenan, après intervention sur la mastoïde ; le malade a guéri. Les auteurs attirent l'attention sur la nécessité des hautes doses d'emblée, jusqu'à 15 gr. par jour, et sur la possi-

bilité, non nocive, chez l'adulte bien constitué, de dépasser largement la dose totale de 100 gr.

Portmann est d'avis que les insuccès de la sulfamidothérapie dans les méningites otogènes pneumococciques relèvent de deux facteurs : la nature du germe, la coexistence d'une encéphalite ou d'une septicémie.

La *qualité du pneumocoque* semble avoir une extrême importance. Aux Etats-Unis et en Angleterre, la détermination du type de pneumocoque en cause est faite d'une façon presque systématique et, sur une cinquantaine d'observations, 18 types furent identifiés. C'est le type III que l'on rencontre le plus souvent, soit dans un cinquième des cas. Et tandis que les types VI et XXI paraissent entraîner un pronostic fatal, le type III ou pneumococcus mucosus, rencontré dans 10 cas, sur lesquels 7 guérissent, semble particulièrement sulfamido-sensible.

Des conclusions analogues découlent des quelques observations françaises dans lesquelles l'identification des germes fut établie. Dans les 4 cas de Germain et Gautron, Morhange, R. Martin et C. Hubert, où le type III fut décelé, la guérison fut chaque fois obtenue. Peut-être faut-il voir dans ce type microbien, avec Huriez et Paris et un certain nombre d'autres auteurs, une forme de transition entre les pneumocoques et les streptocoques, lesquels sont plus sensibles à l'action des sulfamides.

Mais ce sont surtout, d'après Portmann, les *formes cliniques*, évolutions suraiguës, et la généralisation septicémique qui caractérisent les insuccès de la sulfamidothérapie dans les méningites à pneumocoque. L'auteur rapporte deux cas de confrères, particulièrement tragiques, qui sont des cas à évolution foudroyante, plaçant cette variété de méningite otogène pneumococcique au-dessus de toute ressource thérapeutique. « Or, déclare Portmann, ces formes foudroyantes semblent plus fréquentes avec le pneumocoque qu'avec le streptocoque. Si l'on note d'autre part que le pneumocoque paraît être plus sulfamido-résistant que le streptocoque, ces deux constatations doivent nous faire porter un pronostic toujours plus réservé dans les cas de méningites otogènes pneumococciques ».

2° Observations

Nous allons maintenant publier cinq observations, de méningite purulentes à pneumocoques: trois d'entre elles ont déjà été publiées par M. le professeur Janbon et ses collaborateurs.

Nous devons les deux autres à l'obligeance de M. le professeur Boudet.

OBSERVATION XXXVII

(dûe à l'obligeance de M. le professeur Janbon)

(déjà publiée par MM. M. Janbon et Jean Coste)

Méningite à pneumocoque primitive chez un enfant de 8 ans, à longue évolution. Absorption de 100 gr. de 1162F per os, par prises quotidiennes de 3 gr., de 3 gr. 40 de 1162F et 2 gr. 40 de 40RP intrarachidien, 400 cc. de 1162F intrarachidien par injections de 20 cc., enfin 40 cc. de Soluseptazine intrarachidienne en 2 injections. Amélioration initiale très rapide suivant une situation jugée désespérée; puis phases successives d'amélioration et d'aggravation. Deux fois les poussées évolutives se sont produites à la suite de la suspension momentanée des injections intrarachidiennes. Guérison sans séquelles réalisée après 34 jours de traitement par les sulfamides seules.

Jean-Marie D..., 8 ans, entre à la Clinique Pasteur, le 21 juin 1939.

Antécédents personnels: angines fréquentes, amygdaléctomie, broncho-pneumonie.

Le 21 juin 1939, l'enfant est hospitalisé d'urgence pour fièvre, crises convulsives et syndrome méningé.

La maladie débute brutalement, dans la nuit du 20 au 21 juin. L'enfant avait passé l'après-midi du 20 à jouer, se plaignant seulement d'avoir un peu mal à la nuque. Il avait dîné et s'était endormi comme d'habitude. A 2 h. du matin, il se réveille brusquement en poussant des cris. L'enfant présente des convulsions, et une température à 41°4 (contrôlée). Sa tête est en hyperexten-sion. Jusqu'au matin, les périodes de calme alternent avec des crises d'agitation. Le médecin consulté décide l'hospitalisation, qui a lieu à 18 heures.

A signaler: 1° Un important passé rhinopharyngé: angines, rhinites fréquentes; 2° Asthénie, anorexie, amaigrissement (non contrôlé) depuis un mois, à la suite d'une angine; 3° Une otalgie gauche au début de juin, sans écoulement d'oreilles, traitée et guérie par des pansements humides.

Examen: L'enfant est très agité, inconscient, sa respiration stertoreuse, la tête en hyperextension. Une agitation désordonnée des quatre membres et des mouvements rythmés de la tête et du tronc, alternent avec des périodes de repos.

Système nerveux: Kernig très net, très importante raideur de la nuque. La mobilité est conservée, le sujet insensible. Les réflexes rotuliens et achilléens sont vifs. Ni Babinski, ni équivalents. La motilité oculaire est conservée. Il existe du strabisme divergent. Les pupilles sont égales et régulières, réagissant normalement à la lumière.

Gorge: rouge, recouverte de fuliginosités.

Bouche: Les dents sont en mauvais état, et il en existe de crénelées.

Au niveau des oreilles, il n'y a pas d'écoulement. Les mastoïdes sont indolores.

A l'examen O. R. L.: les tympanes sont enfoncés, et on constate de la congestion des manches des marteaux.

L'abdomen est souple, indolore; le foie et la rate normaux.

Rien à signaler du côté du cœur ni des poumons.

La température est à 40°.

La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu (30 cm. au Claude).

L. C. R.: albumine, 0 gr. 90 par litre; chlorures, 7 gr. par litre; liquide purulent; polynucléaires, 75 %; cellules endothéliales, 25 %. Absence de germes à l'examen direct. Culture négative.

On injecte 20 cc. de 40RP intrarachidien.

Le 22 juin, même état général. Température à 40°.

Rien de nouveau du point de vue système nerveux. Pas de Babinski.

Examen O. R. L.: gorge rouge aux nombreuses fuliginosités, rhinite purulente.

La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu. Le Queckenstedt est positif. Le soir la température est à 41°2. L'enfant est prostré, toujours inconscient. Le pouls est incomptable, irrégulier, filant.

L'examen montre des extrémités froides, cyanosées, une respiration stertoreuse, et donne l'impression d'une mort imminente.

L. C. R.: albumine, 1 gr. 30; chlorures, 7 gr.; glucose, 0 gr. 76 par litre.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges, 4.100.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 29.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 83 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 2 %; lymphocytes, 15 %.

On injecte 20 cc. de 1162F intrarachidien. On prescrit en outre 3 gr. de 1162F *per os*, par prises de 0 gr. 50.

Le 23 juin, à 10 heures, amélioration nette de l'état général; la ponction lombaire ramène un liquide hypertendu. Le Queckenstedt est positif. A 12 heures, nouvelle amélioration, pouls rapide, mais régulier. A 16 heures, la température est à 37°6. L'enfant a presque entièrement repris conscience. On constate une atténuation du Kernig et de la raideur de la nuque.

L. C. R.: albumine, 1 gr. 20; chlorures, 7 gr. 50; glucose, 0 gr. 80 par litre.

On injecte 20 cc. de 1162F intrarachidien, et on prescrit 4 gr. de 1162F *per os*. On injecte en outre 10 cc. d'huile camphrée, et du sérum glucosé.

Le 24 juin, la température est à 37°. L'enfant est entièrement conscient, parle et reconnaît. L'examen ne révèle rien de nouveau.

L. C. R.: 0 gr. 69 de glucose, 7 gr. 70 de chlorures et 1 gr. 05 d'albumine par litre.

Examen bactériologique du L. C. R.: Nageotte, 112 leucocytes par mmc.; polynucléaires, 37 %; lymphocytes, 40 %; cellules endothéliales, 23 %; présence de *pneumocoque* à l'examen direct.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F et on donne 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 25 juin, légère cyanose généralisée. Examen identique. On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F et on donne 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 26 juin, l'état général est stationnaire. Il y a toujours de la raideur de la nuque et un léger Kernig. La température est à 38°.

L'examen du système nerveux montre des réflexes rotuliens et achilléens vifs. Pas de clonus du pied ni de la rotule. Rien à signaler du côté pupillaire. La gorge est normale.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.200.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 16.600. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 76 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 3 %; lymphocytes, 21 %.

L. C. R.: 7 gr. 65 de chlorures, 1 gr. 15 d'albumine et 0 gr. 60 de glucose par litre.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F et on donne 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 27 juin, même état. L. C. R.: 0 gr. 55 de glucose, 1 gr. 15 d'albumine et 7 gr. 60 de chlorures par litre.

Traitement: injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F. 1162F *per os*: 3 gr.

Le 28 juin, même état. L. C. R.: 1 gr. 10 d'albumine, 7 gr. 45 de chlorures, 0 gr. 48 de glucose par litre. Cytologie du L. C. R.: 280 éléments à la cellule de Nageotte, 70 polynucléaires, 30 lymphocytes, quelques hématies, quelques rares pneumocoques à l'examen du culot. La culture montre du pneumocoque.

Traitement: injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F. 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 29 juin, la température est à 39°4. L'enfant est très pâle, mais l'état général conservé.

Même état du point de vue système nerveux.

Rien à signaler du côté pulmonaire.

On constate de la tachycardie et un souffle systolique à la base, très atténué en position assise.

Cytologie du L. C. R.: 380 éléments à la cellule de Nageotte, polynucléaires, 78 %; lymphocytes, 22 %; quelques hématies, quelques pneumocoques à l'examen du culot; présence de pneumocoque après culture.

L. C. R.: 1 gr. 90 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures, 0 gr. 38 de glucose par litre.

Traitement: injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F. 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 30 juin, le soir, la température est à 41°2. Le poulx est rapide, bien frappé, l'examen identique. Cytologie du L. C. R.: 520 éléments à la cellule de Nageotte, 92 % de polynucléaires, 8 % de lymphocytes, quelques rares pneumocoques à l'examen du culot. La culture donne du pneumocoque.

L. C. R.: 0 gr. 36 de glucose, 1 gr. 30 d'albumine, 7 gr. 30 de chlorures par litre.

Traitement: injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F. 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 1^{er} juillet 1939: Cytologie du L. C. R.: 400 éléments à la cellule de Nageotte, polynucléaires, 82 %; lymphocytes, 18 %; quelques pneumocoques. La culture donne des pneumocoques. L. C. R.: 1 gr. 20 d'albumine, 7 gr. 35 de chlorures et 0 gr. 35 de glucose par litre.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules blancs, 14.800 par mmc. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 78 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 2 %; lymphocytes, 18 %.

La température est à grandes oscillations (41° le soir).

Traitement: injection intrarachidienne de 20 cc. de Solutazine. 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 2 juillet: Apyrexie. Examen sans changement.

Traitement: 20 cc. de 1162F intrarachidien + 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 3 juillet: L. C. R.: 1 gr. 90 d'albumine, 7 gr. 30 de chlorures et 0 gr. 37 de glucose par litre. Cytologie du L. C. R.: 430 éléments au Nageotte, prédominance nette des polynucléaires, quelques rares lymphocytes. Examen du culot et culture: pneumocoque.

Traitement: 20 cc. de 1162F intrarachidien + 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 4 juillet: L. C. R.: 2 gr. 30 d'albumine, 7 gr. 10 de chlorures.

L'examen bactériologique du culot montre 192 éléments à la cellule de Nageotte et du pneumocoque à la culture.

Traitement: injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F + 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 5 juillet: L'examen bactériologique du L. C. R. montre 220 éléments à la cellule de Nageotte, 62 % de polynucléaires, 38 % de lymphocytes, quelques hématies, pas de pneumocoques à l'examen direct. Présence de pneumocoque à la culture.

On donne 3 gr. de 1162F *per os*. On supprime l'administration par voie intrarachidienne.

Le 6 juillet, la formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 3.400.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 19.600. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 89 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 0 %; lymphocytes, 10 %.

L. C. R.: 1 gr. 90 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures et 0 gr. 28 de glucose par litre.

On administre 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 7 juillet, on constate une légère accentuation du Kernig. Le malade est prostré. L. C. R.: 1 gr. 90 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures et 0 gr. 37 de glucose par litre.

On reprend les injections intrarachidiennes de 1162F (20 cc. par jour). On administre en outre 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 18 juillet: L. C. R.: 1 gr. 70 d'albumine, 7 gr. 30 de chlorures et 0 gr. 36 de glucose par litre. L'examen bactériologique du L. C. R. montre 160 éléments à la cellule de Nageotte, 60 % de polynucléaires, 40 % de lymphocytes, pas de pneumocoques à l'examen du culot, présence de pneumocoques à la culture.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F et on donne 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 9 juillet: L. C. R.: 1 gr. 10 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures et 0 gr. 41 de glucose par litre.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F et on donne 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 10 juillet, la formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 3.200.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 16.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 74,5 %; polynucléaires éosinophiles, 0,5 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 0 %; lymphocytes, 24 %.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre 200 éléments à la cellule de Nageotte, 64 % de polynucléaires, 36 % de lymphocytes, quelques hématies, absence de germes et culture négative.

On supprime l'injection intrarachidienne pour ne donner que 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 11 juillet, l'examen bactériologique du L. C. R. montre 172 éléments à la cellule de Nageotte, 58 % de polynucléaires, 42 % de lymphocytes, présence de pneumocoque à la culture. On administre 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 12 juillet, se produit un clocher thermique à 39°8 le soir. La ponction lombaire donne issue à un liquide clair, de 15 cm. de tension au manomètre de Claude. Il n'y a pas de blocage.

L. C. R.: 1 gr. 30 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures et 0 gr. 42 de glucose par litre.

On fait une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F, et on donne 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 13 juillet, la température tombe à 37° le matin, remonte à 38° le soir.

L. C. R.: 1 gr. 10 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures et 0 gr. 40 de glucose par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre 96 éléments à la cellule de Nageotte, 56 % de lymphocytes, 44 % de polynucléaires, et présence de pneumocoques à la culture.

À la ponction lombaire, le liquide est xanthochromique.

On fait une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F et on administre 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 14 juillet, la température fait à nouveau un clocher à 39°8 le soir. À la ponction lombaire, le liquide est trouble. La tension est de 25 cm. au manomètre de Claude. Il n'y a pas de blocage, une heure après la ponction l'enfant vomit.

L'après-midi, il présente des céphalées, une légère raideur de la nuque, un Kernig plus accusé. Il est couché en chien de fusil et prostré, il ne répond pas aux questions qu'on lui pose. L. C. R.: 1 gr. 10 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures, 0 gr. 48 de glucose par litre.

Injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F + 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 15 juillet, la ponction lombaire ramène un liquide trouble, de 15 de tension. Il n'y a pas de blocage. On observe une régression de troubles constatés la veille. La température descend à 37°, 37°8.

A l'examen bactériologique, le L. C. R. contient 512 éléments à la cellule de Nageotte, 88 % de polynucléaires, 12 % de lymphocytes, et présence de pneumocoques à la culture.

L. C. R.: 2 gr. 40 d'albumine, 7 gr. 20 de chlorures et 0 gr. 43 de glucose par litre.

On pratique une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F et on administre 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 16 juillet, à la ponction lombaire, le liquide à 10 cm. de pression au manomètre de Claude. Il ne semble pas y avoir de blocage. Toutefois, le liquide coule goutte à goutte, et cesse bientôt, nécessitant une nouvelle ponction dans l'espace sous-jacent. Le liquide est trouble.

La température est à 37°5.

L. C. R.: 2 gr. d'albumine et 0 gr. 66 de glucose par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre 168 éléments à la cellule de Nageotte, 58 % de polynucléaires, 42 % de lymphocytes, pas de germes et culture négative.

On fait une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F et on prescrit 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 17 juillet, l'enfant est apyrétique.

L. C. R.: 0 gr. 58 de glucose, 1 gr. 10 d'albumine, 7 gr. 50 de chlorures par litre.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre 600 éléments à la cellule de Nageotte, 90 % de polynucléaires, 10 % de lymphocytes, pas de pneumocoque à l'examen du culot, mais présence de pneumocoque à la culture.

On cesse le 1162F intrarachidien.

On continue à administrer 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 18 juillet, l'examen bactériologique du L. C. R. montre 200 leucocytes environ à la cellule de Nageotte (leucocytes agglomérés), pas de germes, et la culture est négative. On prescrit 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 19 juillet, l'enfant est apyrétique.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 3.420.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 9.600. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 62 %; polynucléaires éosinophiles, 4 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 0 %; lymphocytes, 34 %.

On prescrit toujours 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 20 juillet, il n'y a plus de raideur de la nuque. Le signe de Kernig va régressant. Les réflexes sont normaux. Il n'y a pas de température.

On administre 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 21 juillet, même état. On donne 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 22 juillet, la ponction donne issue à un liquide clair, de 20 cm. de tension au manomètre de Claude.

On prescrit encore 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 24 juillet, l'examen bactériologique du L. C. R. montre 17 lymphocytes à la cellule de Nageotte. On donne encore 3 gr. de 1162F *per os*.

Le 25 juillet, le signe de Kernig a presque complètement disparu. On cesse la sulfamidothérapie. On prescrit des extraits hépatiques.

Le 26 juillet, l'enfant commence à se lever. On prescrit des extraits hépatiques. Dans les jours qui suivent, l'amélioration se poursuit, et le 1^{er} août 1939, l'enfant retourne chez lui.

Le 17 août 1939, l'enfant retourne à la consultation, il vit à la campagne, s'alimente bien, s'amuse normalement. Son psychisme paraît absolument intact.

L'état général est excellent, à part une légère pâleur généralisée des téguments. A l'examen du système nerveux, réflexes rotuliens et achilléens vifs. Il n'y a pas de clonus du pied, ni de la rotule. Les pupilles sont régulières, égales, et réagissent à la lumière. La nuque est souple. Il n'y a pas de Kernig.

Par ailleurs, il n'y a rien à signaler.

OBSERVATION XXXVIII

(due à l'obligeance de M. le professeur Janbon)

(déjà publiée par MM. M. Janbon, Patounas

et Mlle M. Girard)

Méningite pneumococcique post-traumatique à évolution fatale, chez un enfant de 8 ans. Le malade reçoit en 13 jours; per os, 10 gr. 50 de 1162F et 37 gr. de Sulfamidopyridine; par injections rachidiennes, 30 cc. de 1162F à 0,85 % et 20 cc. de Soluseptazine à 6 %, soit au total près de 49 gr. de sulfamides. Cette dose, importante, a été parfaitement tolérée par le rein et par l'appareil sanguin.

R. R..., 8 ans, entre à la Clinique Pasteur, le 9 août 1940.

Dans ses antécédents, on relève la rougeole et la coqueluche.

L'enfant a été accidenté le 30 juin: enfoncement du frontal, effondrement du sinus frontal et des os de la base du nez. Il a été hospitalisé dans le service du professeur Etienne jusqu'au 15 juillet. A cette date, l'enfant semble guéri et rentre chez lui.

Vers la fin du mois, il prend un bain en piscine. Quelques jours après, le 5 août, se produit une enflure considérable autour des yeux. L'enfant est envoyé dans le service d'oto-rhino-laryngologie (professeur Terracol), où l'on ne trouve aucune lésion sinusienne. Par contre, en présence de signes méningés (céphalées intenses, raideur, vomissements, fièvre) on pratique une ponction lombaire, qui ramène un liquide très trouble. L'enfant est aussitôt envoyé à la Clinique Pasteur.

Le 9 août 1940, à l'entrée, l'enfant est un peu agité, et semble souffrir de la tête par paroxysmes. Il présente de la constipation, et une température à 39°6.

A l'examen on constate une bouffissure de la face, surtout autour des yeux, de la raideur de tout le rachis, un signe de Kernig positif, un signe de Brudzinski également, une photophobie légère, mais pas de troubles visuels.

Les réflexes rotuliens, achilléens et pupillaires sont normaux.

L. C. R.: 0 gr. 27 de glucose, 1 gr. 32 d'albumine et 6 gr. 50 de chlorures par litre.

On prescrit une injection intrarachidienne de 10 cc. de 1162F et 2 gr. de 1162F *per os*.

Le 10 août, la température monte à 40°2. Des douleurs abdominales apparaissent. L'abdomen est souple, légèrement douloureux dans la fosse iliaque droite. La ponction lombaire ramène un liquide trouble.

Examen bactériologique du L. C. R.: liquide purulent avec 84 % de polynucléaires, 16 % de lymphocytes, pas de germes à l'examen direct, cultures négatives après 24 h. On administre 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 11 août, la température tombe à 40°. Une collection se produit au niveau de la cicatrice frontale. La ponction lombaire ramène un liquide louche de tension: 11 à 13 cm. au manomètre de Claude.

L'examen bactériologique du L. C. R. montre un liquide purulent, contenant de très nombreux pneumocoques.

On administre 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 12 août, la température est à 39°. L'examen bactériologique du L. C. R. montre un liquide purulent et présence de pneumocoques à l'examen direct, et des cultures de pneumocoques.

On donne 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 13 août, la température tombe à 38°. On donne 4 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 14 août, l'enfant est apyrétique. Le signe de Kernig s'est atténué, et la nuque est moins raide. Les réflexes sont bons.

Formule sanguine: Nombre de globules rouges, 3.800.000 par mmc.; polynucléaires neutrophiles, 63 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 10 %; lymphocytes, 25 %; formes anormales, cellule de Türk, 1 %.

On donne 3 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 15 août, dans la nuit du 14 au 15, se produit une aggravation brusque des signes méningés, ascension thermique à 39°, vomissements, céphalées intenses, cris, raideur extrême du rachis.

L'enfant passe dans le service de Chirurgie infantile pour révision de la plaie frontale. Là, l'enfant présente une température progressivement ascendante, 37°2 le 16 août, 37°4 le 17 août, 38° le 18 août, 38°2 le 19 août, 38°4 le 20 août, 38°7 le 21 août, 39°2 le 22 août.

Le 22 août 1940, l'enfant meurt.

OBSERVATION XXXIX

(due à l'obligeance de M. le professeur Janbon)

(déjà publiée par MM. M. Janbon, J. Chaptal, P. Lazerges
et A. Vedel)

*Méningite pneumococcique chez un homme de 40 ans.
Début brutal par des phénomènes convulsifs, installation
rapide du coma, qui persiste jusqu'à la mort,
survenue après 82 heures d'évolution, malgré un traitement
intense et correctement conduit par la sulfamidopyridine (22 gr. de Soludagénan intramusculaire
et 12 cc. de 40RP).*

Salvador G..., 40 ans, entre à la Clinique Pasteur le 12 décembre 1941.

Il n'a pas d'antécédents pathologiques importants, ni d'habitudes d'intempérance. Il présente une plaie infectée du pied. Par ailleurs, le malade ne tousse pas, ne crache pas et n'a pas de coryza.

Le 12 décembre 1941, le malade entre à 0 h. dans le service de Médecine générale. Une ponction lombaire est pratiquée, qui donne issue à un liquide purulent. Le malade est transféré immédiatement à la Clinique Pasteur.

A l'examen, on trouve le sujet dans le coma, présentant des mouvements désordonnés des membres supérieurs.

L'examen neurologique fait apparaître un syndrome méningé, avec raideur de la nuque et du rachis, et Kernig très accusé.

Il existe de la contracture des membres supérieurs et inférieurs, prédominant nettement sur le côté droit. Le membre inférieur droit est en extension, le membre supérieur droit en flexion.

Les réflexes des membres supérieurs sont vifs, les rotuliens et les achilléens également. Il n'y a pas de signe de Babinski, ni de Rossolimo. Les réflexes abdominaux sont abolis. Les pupilles sont inégales. Elles réagissent à la lumière. On observe du nystagmus de l'œil droit, et du strabisme interne de l'œil droit. Il existe par ailleurs de la contracture des mâchoires, cédant en partie à la pression de l'abaisse-langue. Il n'y a pas de trismus vrai. La langue est sèche et recouverte de fuliginosités.

Il n'y a rien à signaler du point de vue abdominal.

Le pouls est à 100, régulier, la température à 39°6.

Les bruits du cœur sont assourdis. On trouve en outre de gros signes d'encombrement bronchique.

Il existe enfin de l'incontinence des sphincters.

La face dorsale du gros orteil droit est le siège d'une plaie infectée.

La famille du malade fournit les renseignements suivants: la maladie débute brutalement le 11 décembre au matin, 6 heures, par des céphalées, des vomissements, des frissons. A 7 heures sont apparues des contractures. Le malade est entré dans le coma vers 8 h. 30.

Il n'a pas présenté d'angine dans les jours précédents.

L'examen pratiqué par M. le professeur Janbon met en évidence une hémiplégie droite avec paralysie faciale. Il

existe une contracture du membre inférieur droit en extension et du membre supérieur droit en flexion. Il n'y a pas de Babinski ni de Rossolimo. Une deuxième ponction lombaire ramène un liquide jaune, trouble, de 24 cm. de tension au manomètre de Claude.

A l'examen bactériologique le L. C. R. contient plus de 10.000 éléments par mmc., des polynucléaires assez bien conservés, présence de nombreux *pneumocoques*. La culture donne du pneumocoque.

L. C. R. contient 0 gr. 05 de glucose, 6 gr. 40 de chlorures et 9 gr. d'albumine par litre. L'azotémie est de 0 gr. 30 d'urée par litre.

Traitement: Soludagénan, 8 gr.; sérum glucosé et sérum salé: *ad libitum*.

Le 13 décembre, on observe un dépoli de la cornée droite. Les réflexes pupillaires à la lumière persistent. Il y a du strabisme interne de l'œil gauche. Persistance de l'hémiplégie droite, devenue du type flasque. Température: 38°4. La ponction lombaire donne issue à un liquide clair, de coloration jaune. La manœuvre de Queckenstedt n'élève que de très peu la tension du L. C. R. Quand on cesse la compression jugulaire la pression ne revient pas au chiffre initial.

A la ponction sous-occipitale, le liquide paraît hyper-tendu (il s'écoule sans aspiration). Puis l'aspiration permet de retirer facilement une grande quantité de liquide. En fin d'aspiration, le liquide se teint franchement en rose. Le liquide est toujours nettement louche.

On fait faire une hémoculture qui s'avère négative.

Le L. C. R. retiré par ponction lombaire contient: 6 gr. d'albumine, 6 gr. 40 de chlorures et 0 gr. 10 de glucose par litre.

Le L. C. R. retiré par ponction sous-occipitale contient 4 gr. 20 d'albumine, 6 gr. 60 de chlorures et 0 gr. 28 de glucose par litre.

On trouve d'autre part 1240 éléments à la cellule de Nageotte, présence de très nombreux pneumocoques et la culture donne du pneumocoque.

Analyse d'urine: 2 gr. d'albumine, pas de glucose ni de cylindres.

Traitement: injection de 15 cc. de 40RP par voie sous-occipitale; 8 gr. de Soludagénan.

Le 14 décembre, le malade, qui n'a jamais présenté depuis son entrée le moindre phénomène convulsif, est dans le coma complet. La température monte à 41°.

On note de l'injection conjonctivale bilatérale, et un dépoli des cornées.

La respiration est du type Cheyne-Stockes.

La ponction lombaire donne issue à un liquide louche, paraissant plus clair que celui de la veille. La manœuvre de Queckenstedt ne montre pas trace de blocage.

L. C. R.: 6 gr. d'albumine, 6 gr. 40 de chlorures, 0 gr. 20 de glucose par litre.

On trouve à la cellule de Nageotte 1200 polynucléaires, présence d'hématies et de très nombreux pneumocoques.

L'exitus se produit à 16 heures. Le malade avait reçu encore 2 gr. de Soludagénan.

La nécropsie, pratiquée 25 heures après la mort, montre l'encéphale d'aspect congestif, enrobé à la base par un exsudat purulent jaune clair. Cet exsudat enrobe aussi le cervelet et remonte sur les deux hémisphères.

Il n'y a rien à signaler par ailleurs.

OBSERVATION XL

(dûe à l'obligeance de M. le professeur Boudet)

Méningite pneumococcique chez un enfant de 3 ans, traitée par le Dagénan per os exclusivement. L'enfant absorbe en tout 14 gr. de Sulfamidopyridine, dont 13 gr. per os, et 1 gr. par voie intramusculaire. Guérison clinique obtenue en 12 jours, mais l'enfant quitte le service avant la stérilisation complète de son liquide céphalo-rachidien.

Lucette A..., 3 ans, entre à la Clinique des maladies des enfants le 1^{er} février 1941.

Antécédents familiaux: père et mère en bonne santé.

Son frère, Gabriel, 9 ans, a été hospitalisé en avril 1941 à la Clinique Pasteur pour pneumonie à début méningé.

Antécédents personnels: nourrie au sein jusqu'à 12 mois puis sevrage; première dent, 7 mois; premiers pas, 12 mois. Coqueluche en 1939.

Le 1^{er} février 1941, elle pèse 13 kg. 350.

Maladie actuelle: Début brusque, le 31 octobre, à 11 h. Frissons, fièvre à 39°9. Présentait depuis la veille un coryza banal.

A 14 heures, vomissements. A reçu 0 gr. 50 de 1162F. Le docteur Meinnier constate un syndrome méningé avec troubles oculaires.

Reste toute la nuit dans un état semi-comateux.

Actuellement: enfant agitée, pleure, prononce des mots incompréhensibles, puis retombe dans un état soporeux.

Système nerveux: Légère raideur de la nuque. Raideur rachidienne. Kernig. Réflexes rotuliens et achilléens vifs. Pas de signe de Babinski. Pas de raie méningitique. Les pupilles réagissent à la lumière, mais l'enfant ne paraît pas voir et son regard ne suit pas la lumière.

Appareil respiratoire: R. A. S.

Cœur: régulier, tachycardique.

Abdomen: souple; a eu une selle dans la nuit.

Foie et rate: R. A. S.

Gorge: rouge, amygdales hypertrophiées, l'amygdale gauche porte quelques points pultacés.

On donne 2 gr. 50 de Sulfamidopyridine *per os*.

P. L.: Hypertension manifeste (l'enfant crie), 60-70. Pas de blocage, liquide louche, purulent: 3.200 leucocytes par mmc. Réaction à polynucléaires, bien conservés. La culture donne du *pneumocoque*. Glucose, 0 gr. 52 par litre; albumine, 2 gr. 40 par litre; chlorures, 7 gr. 10 par litre.

Le 1^{er} février 1941, à 16 heures: Ptosis bilatéral. Enfant dans le coma. Réflexes pupillaires à la lumière conservés. Rotuliens et achilléens vifs.

Le 2 février 1941, l'enfant est plus présente, elle prononce quelques mots, mais retombe rapidement dans un état soporeux. Signes méningés moins nets que la veille. Deux petits vomissements.

Sulfamidopyridine: 2 gr., dont 1 gr. par voie intramusculaire.

Le 3 février, l'enfant est moins raide, elle conserve toujours son attitude en chien de fusil. Rotuliens et achilléens conservés. Pupilles réagissent. Pas de gros foie ni de grosse rate.

P. L.: Liquide très hypertendu, 50, opalescent. Nageotte, 2.100. Polynucléaires bien conservés. Absence de germes. Glucose, 0 gr. 58 par litre; albumine, 1 gr. 20 par litre; chlorures, 7 gr. 10 par litre.

Formule: Globules rouges, 3.900.000; globules blancs, 11.200. Polynucléaires neutrophiles, 66 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 29 %.

Appareil circulatoire: R. A. S.

Gorge: Amygdales hypertrophiées et rouges. Pas d'enduit pultacé.

Appareil respiratoire: R. A. S.

Sulfamidopyridine: 2 gr. *per os*.

Le 4 février: Amélioration clinique considérable. Disparition du signe méningé clinique.

Sulfamidopyridine: 1 gr. 50.

Le 5 février 1941: Sulfamidopyridine, 1 gr. 50.

P. L.: Liquide hypertendu à 50. Redevenu presque eau-de-roche.

Le 6 février, l'enfant pleure pendant tout l'examen, ce qui rend difficile la recherche des réflexes rotuliens et achilléens. Les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation. Pas de nystagmus.

... Gorge encore rouge. État général satisfaisant.

Le 12 février: Disparition complète de tout syndrome méningé clinique. Sort du service, malgré avis médical.

Présence encore de 154 éléments et 1 gr. 20 d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien.

A reçu en tout: 14 gr. de Sulfamidopyridine: 13 gr. *per os*, 1 gr. par voie I. M.

Résultats des P. L.:

5 novembre 1941: Glucose, 0 gr. 59 par litre; albumine, 1 gr. 20 par litre. Cytologie: Nageotte, 420; polynucléaires, 58 %; lymphocytes, 42 %. Absence de germes. Culture négative.

Le 10 novembre 1941: Albumine, 1 gr. 20 par litre. Cytologie Nageotte, 154; polynucléaires, 22 %; lymphocytes, 78 %. Culture négative.

OBSERVATION XLI

(due à l'obligeance de M. le professeur Boudet)

Méningite pneumococcique chez une enfant de 11 ans, traitée par l'association sérum antipneumococcique-sulfamides (1162F et 693). Evolution fatale en 6 jours.

Paulette C..., 11 ans, entre à la Clinique des maladies des enfants, le 9 février 1941.

Antécédents familiaux: père et mère en bonne santé.

Antécédents personnels: n'aurait jamais été malade. Simplement quelques petites poussées d'angine.

Maladie actuelle: Début le 9 février par courbature fébrile, qui s'est améliorée le lendemain. Puis rechute. Température à 39°. Céphalée. Insomnie. Attitude obnubilée et récalcitrante.

A son entrée dans le service: vue par l'interne de garde. P. L. légèrement sanglante, d'où difficulté d'apprécier le trouble du liquide.

Cytologie: pus à pneumocoques.

Traitement: 1162F, 3 gr.

Examen: Grosse obnubilation psychique. Ne peut répondre correctement. Récalcitrante.

Contracture intense de la nuque et Kernig.

Yeux: Léger ptosis et strabisme interne gauche. Réflexes pupillaires normaux, rotuliens et achilléens diminués, cutané plantaire en flexion. Réaction diffuse.

Poumons et cœur: normaux.

Abdomen: contracture.

P. L.: Liquide très trouble, jaunâtre, tension 16. Queck. négatif. Cytologie: pus. Germes: pneumocoques. Albumine, 7 gr. Glucose, 0,06.

Traitement: Sulfamidopyridine, 3 gr.; 10 cc. de 1162F intra-rachidien.

Le 11 février 1941, température à 37°8. Coma presque complet. Plus de ptosis, ni de strabisme. Rotuliens et achilléens vifs. Cutané plantaire toujours vif et diffus.

P. L.: Liquide encore un peu louche. Cytologie, 380 polynucléaires. Nombreux pneumocoques. Chlorures, 6 gr. 40; albumine, 5 gr.

Traitement: 2 gr. de Sulfamidopyridine; 5 cc. I R. de 1162F.

Le 12 février: Liquide encore louche, hypertendu (55 au Claude). Injection intrarachidienne de 40RP (1 cc. dilué dans 10 cc. eau).

Cytologie: 640 polynucléaires.

Le 13 février: Contracture très importante. Douleurs très marquées. Température stationnaire au-dessus de 38°.

P. L. tentée, mais sans résultat.

Le 14 février: P. L.: pus crémeux, très épais, ne venant que par gouttes. Blocage au-dessus et au-dessous.

Tentative de lavage par sérum artificiel ne donne rien.

Injection de 2 cc. de sérum antipneumocoque polyvalent et 3 autres sous-cutanés.

Tentative sous-occipitale: ne donne rien.

Traitement: 2 gr. 50 de Sulfamidopyridine par la bouche; 0 gr. 33 sous-cutané.

Le 15 février: Coma complet. Hémip légie gauche.

Reprise par la famille.

Examen ophtalmologique pratiqué le 14 février 1941 (docteur Ferrier): Fonds d'œil normal.

3° Discussion

Sur 5 cas de méningites pneumococcique, nous avons donc obtenu 2 succès et 3 échecs. L'observation XXXVII appelle quelques remarques. En effet, dans la plupart des observations de méningites pneumococciques antérieurement rapportées, il semble que, si la guérison n'est pas obtenue rapidement (en trois ou quatre jours, une semaine au maximum), il n'y ait plus guère de chances de la voir se réaliser (peut-être à cause d'une sulfamido-résistance). Or, notre observation montre un cas de guérison définitive qui n'a été acquise qu'après 31 jours de traitement continu. MM. M. Janbon et Jean Coste mettent en évidence, le parfait comportement de l'organisme envers une sulfamidothérapie prolongée (34 jours), totalisant 105 gr. 80; une cyanose passagère a seule été enregistrée les quatrième et cinquième jours, et n'a pas persisté malgré la continuation du traitement. Ils notent aussi la tolérance de la méninge, non seulement aux injections répétées du 1162F en solution à 0,85 % (fait unanimement admis aujourd'hui), mais aussi à l'introduction, moins classique, de soluseptazine à 6 %; les deux injections qui ont été pratiquées (les premier et onzième jours), ont été suivies d'une amélioration indiscutable (stérilisation rapide du liquide), probablement liée à la dose élevée du sulfamide (1 gr. 20) chaque fois apportée dans la cavité arachnoïdienne.

Chez le malade dont le cas est rapporté dans l'observation XXXVIII, la sulfamidothérapie s'est révélée inefficace. Remarquons que dans la plupart des observations publiées, on obtient par la sulfamidothérapie des sédations, des améliorations temporaires, quelquefois d'assez longue durée, mais qui ne modifient pas le résultat final. C'est ce qui s'est produit dans notre cas, où la situation a paru se rétablir franchement au cinquième jour du traitement. Et cependant la thérapeutique ne fût pas prématurément interrompue, et elle fut conduite selon les règles admises et à doses suffisantes, lesquelles, d'ailleurs, ont été parfaitement tolérées par le rein et par l'appareil sanguin. MM. Janbon, Patounas et Mlle Girard pensent que la flambée méningée terminale est seule responsable de la mort. Tout s'est passé comme si les pneumocoques devenaient sulfamido-résistants après quelques jours de traitement.

Dans l'observation XXXIX, l'échec thérapeutique de la sulfamidopyridine a été total, et le traitement ne paraît avoir en rien modifié l'allure clinique, ni l'évolution. Cependant les examens sérieux du liquide céphalo-rachidien mettent en évidence une action nette, bien qu'incomplète, de la sulfamidopyridine sur les pneumocoques. Il y a lieu de préciser que l'infection était purement méningée: hémoculture négative, absence de tout autre foyer organique.

La sulfamidothérapie semble également être restée à peu près sans action sur l'évolution du syndrome méningé, dans l'observation XLI.

Nous obtenons donc, d'après 5 observations de méningites pneumococciques une mortalité de 60 %. Les deux guérisons ont été obtenues l'une avec le 1162F, l'autre avec le Dagenan seul, et toutes deux chez des enfants (8 ans et 3 ans).

Les 3 échecs ont été observés chez des enfants de 8 et 11 ans et chez un homme de 40 ans. Soulignons que dans un cas (observation XLI), la sérothérapie anti-pneumococcique polyvalente associée à la sulfamidothérapie ne paraît ni avoir favorisé l'action des sulfamides, ni avoir influencé l'évolution de la maladie.

4° *Conduite à tenir*

Si maintenant nous voulons résumer quelle doit être la conduite à tenir en présence d'une méningite purulente à pneumocoque, nous dirons qu'elle ne diffère en rien dans ses grandes lignes de celle qui doit être adoptée en face d'une méningite à méningocoque. La posologie est la même, mais ici, plus que partout ailleurs, on sera autorisé à employer le plus souvent des doses massives, d'une part parce que le pneumocoque est un des germes les plus résistants aux sulfamides, d'autre part parce que l'usage du sérum antipneumococcique, à titre complémentaire, s'est avéré inefficace. On peut chez l'enfant, prescrire 0 gr. 20 à 0 gr. 30 et même 0 gr. 40 de 1162F par kilogramme de poids, l'enfant tolérant remarquablement ce sulfamide (professeur M. Janbon). Par ailleurs, les risques thérapeutiques passant au second plan, on est autorisé ici à poursuivre le traitement aussi longtemps que s'en fera sentir la nécessité. Rappelons enfin qu'il ne faudra jamais omettre de faire une vérification préalable des oreilles, et

qu'il est démontré aujourd'hui que c'est le 693 ou Dage-
nan qui agit avec électivité sur le pneumocoque.

On peut escompter, *avec un traitement bien conduit*, 40 % de succès dans la méningite à pneumocoque. Certes, cette proportion est moindre que dans les méningites à méningocoque et dans les méningites à streptocoque. Mais elle est remarquable, si on la compare au taux de guérison antérieur à la sulfamidothérapie. Il faudra se souvenir que, ici plus que partout ailleurs, les succès seront fonction de la rapidité et de l'intensité avec lesquelles des doses massives de sulfamides seront introduites dans l'organisme. Cependant le pronostic sera toujours réservé, et l'on devra se rappeler les rechutes tardives et les séquelles possibles longtemps après une guérison clinique apparente.

CHAPITRE III

La sulfamidothérapie dans la méningite à streptocoque

L'efficacité de la sulfamidothérapie dans les méningites à streptocoques s'est affirmée d'une manière presque aussi brillante que dans les méningites à méningocoques, puisque, grâce à elle, on enregistre 90 % de succès actuellement.

La méningite streptococcique restant le type même de la méningite otogène, c'est surtout cette variété étiologique de méningites que nous aurons en vue dans ce chapitre.

Les méningites à streptocoques d'origine otique sont en effet les plus fréquentes et celles qui ont le mieux réagi au traitement sulfamidé, puisque la mortalité, que Gray avait fixée à 97 % dans une statistique importante, est passée à moins de 20 %, d'après Néal.

En 1938, dans sa thèse très documentée sur le pronostic et le traitement des méningites septiques otogènes, Devernoix fait la comparaison suivante: de 1900 à 1936, on n'a signalé que 72 guérisons, soit 2 par an, alors qu'on en a publiées 56 en 1937 et 1938, soit 28 par an. Depuis, ce nombre a encore augmenté dans une proportion considérable. C'est ainsi que Gernez-Rieux et Huriez, en juillet 1941, ont relevé 147 guérisons, sur les 174 observations qu'ils purent étudier dans la littérature médicale de ces dernières années. De 1936 à 1940, on note 50 cas français de méningite à streptocoque avec 41 guérisons, soit un abaissement de la mortalité de 97 à 18 %. La littérature américaine donne une mortalité moyenne qui ne dépasse pas 20 % des cas traités.

Il semble que, parmi les infections streptococciques graves, c'est la méningite qui a tiré le plus grand profit de la sulfamidothérapie. Depuis l'observation princeps de Causse, Loiseau et Gisselbrecht en 1936, les cas de guérison en France se multiplient, avec Martin et De-

launay, Hubert, Devernoix, Philip, Boisserie-Lacroix et Depucq, Debré et ses collaborateurs, Ombredanne, Moreau, Van Nieuwenhuyse. D'autres observations sont publiées par Brule, P. Hillemand, Mme Schiff-Wertheimer et Wolinetz, par P. Lechelle, A. Thévenard et C. Larousset, Portmann et par M. le professeur Terracol.

Dans toutes ces constatations cliniques, il semble que la guérison d'une méningite à streptocoque, otogène ou non, doit presque toujours être obtenue avec une administration massive et bien réglée de 1162F.

Les observations de E. May et P. Mozziconacci d'une part, de Roch, R. Junet et J. Neeser d'autre part, prouvent que le streptocoque est relativement fragile dans les espaces sous-arachnoïdiens, et qu'on peut l'y détruire par le 1162F, alors même qu'il continue à végéter dans l'endocarde et le sang.

Au sujet de la conduite à tenir en présence d'une méningite otogène streptococcique, Portmann souligne que, s'il convient d'instituer un traitement sulfamidé immédiat et massif, « cette thérapeutique ne doit pas faire retarder d'une minute le traitement chirurgical du foyer local de l'infection ».

Bien que des succès aient été obtenus par la seule sulfamidothérapie avec simple paracentèse dans les cas de Martin et Delaunay, Clayton et Lucas, Anderson, Néal et Appelbaum, Lewy, il faut opérer, par « un acte chirurgical aussi large et aussi complet que possible ». L'expérimentation de Findlay a montré en effet que l'ingestion même massive de sulfamides ne produit qu'une très faible concentration du produit au niveau du tissu osseux. Ainsi, malgré l'action remarquable de la sulfamidothérapie sur les infections méningées, le foyer osseux auriculaire, point de départ de l'essaimage microbien, ne sera pas stérilisé. L'action chirurgicale sera complétée par la sulfamidothérapie locale, mais c'est surtout la sulfamidothérapie générale qui sera susceptible d'apporter la guérison.

1° *Les causes d'insuccès*

Portmann pense que, dans certains cas, le coma ou les vomissements empêchant l'ingestion du 1162F, on doit avoir recours aux injections intramusculaires de 693M.B. à 33 %, à la dose de 1 gr. (3 cc.) toutes les 4 ou 5 heures. Le même auteur souligne l'aggravation

de pronostic fournie par certaines formes foudroyantes, par la coexistence d'une encéphalite ou d'une septicémie.

Il rapporte le cas d'un malade porteur d'une méningite otogène à streptocoque compliquée d'*encéphalite*, vérifiée à l'autopsie, et chez lequel la teneur en sulfamide dans le L. C. R. fut supérieure à 10 mgr. jusqu'à la disparition des symptômes méningés, et qui cependant mourut en 20 jours. Dans les cas de May et Mozziconacci, de Roch, Junet et Neeser, où la méningite fut guérie en 5 et 17 jours, la guérison se maintenait quand le décès survint du fait de complications *septicémiques*.

D'autres insuccès de la sulfamidothérapie dans la méningite otogène à streptocoques, quoique peu fréquents, semblent relever d'un autre élément, la *nature du germe*. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que la méningite à streptocoque hémolytique est la plus curable, et, quoique la plupart des observations françaises ne donnent pas de précision sur le streptocoque en cause, toutes celles où est notée la nature hémolytique du streptocoque se terminèrent par une guérison, alors que les cas mortels ont trait à 2 méningites otogènes après scarlatine, et, dans le cas de Roch, Junet et Neeser, il s'agissait d'une infection à *streptococcus viridans*. Il ne serait donc pas sans intérêt de réclamer du laboratoire la nature exacte du streptocoque, cette notion pouvant permettre de porter un pronostic plus précis.

A côté des insuccès, il convient encore de noter les cas où la sulfamidothérapie des méningites d'origine otique streptococciques ne peut empêcher des rechutes et surtout laisser s'installer des *séquelles* parfois très graves. Ce fut le cas d'un malade de Weinberg, Mellon et Sehin, qui conserve une paralysie de la III^e paire. De leur côté, R. Martin et Delaunay ont observé, 7 mois après la guérison de leur malade, un syndrome méningé rappelant en tous points la première atteinte. Portmann rapporte le cas d'une malade qui fit plusieurs rechutes, présenta ensuite une séquelle polynévritique qui dura jusqu'à la mort, après 6 mois de maladie, alors que la sulfamidothérapie semblait avoir apporté la guérison. Cependant le L. C. R. fut toujours aseptique, sauf une fois où l'ensemencement décela la présence de streptocoque. En fait, la guérison clinique n'était qu'apparente, en dépit des 137 gr. *per os* de 1162F absorbés par la malade, en plus de 60 cc. intrarachidien.

Après cette revue générale succincte de la question de la sulfamidothérapie dans les méningites à streptocoques et particulièrement dans les méningites otogènes streptococciques, question pour laquelle nous avons fait de larges emprunts à l'article de Georges Portmann paru en 1942 dans la *Revue de Laryngologie — Otologie, rhinologie* —, nous allons maintenant publier trois observations de méningites à streptocoque d'origine otique. Deux d'entre elles sont dûes à l'obligeance de M. le professeur Terracol qui a bien voulu nous autoriser à les reproduire, l'autre a été recueillie dans le service de M. le professeur M. Janbon.

2° Observations

OBSERVATION XLII

(due à l'obligeance de M. le professeur M. Janbon)

Méningite à streptocoque d'origine otique, à forme grave, traitée par l'association sérosulfamidique. Evolution fatale en 24 heures.

Mme Marie B..., entre à la Clinique Pasteur le 15 avril 1938.

Elle présente depuis le 12 avril une angine accompagnée de toux. Dans la nuit du 12 au 13 avril, se manifeste une otalgie droite, et le 13 avril se produit un écoulement sanglant de l'oreille droite, qui est parfois du sang pur, ou du liquide clair. La famille déclare qu'elle n'a jamais souffert des oreilles antérieurement.

Dans l'après-midi du 14 avril, l'otorrhée cesse brusquement et petit à petit la malade entre dans le coma.

Examen à l'entrée: Nous sommes en présence d'une femme obèse, semi-comateuse, à respiration stertoreuse. Elle « fume la pipe » par moments du côté gauche. Il n'y a rien à signaler du côté du cœur et des poumons.

Le pouls est rapide, régulier, bondissant.

Rien à signaler au point de vue abdominal.

Il n'y a pas de déviation de la face. Le faciès est légèrement cyanotique. Les rotuliens sont abolis.

Les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation. Il n'y a pas de Babinski. Il existe une angine érythématopultacée, sans adénopathie nette.

On remarque des cicatrices à la base du cou, à gauche et le long du sterno-léido-mastoïdien gauche.

Il y a de la raideur rachidienne.

La ponction lombaire ramène un liquide nettement louche. Sa tension est de 30 cm. au Claude. Le Queckenstedt est positif.

Examen O. R. L.: L'oreille gauche est normale. Oreille droite: le conduit est encombré de débris en macmas blanchâtres. La paroi postérieure est bombée: l'incision laisse écouler du sang. Dans le liquide de lavage on remarque des lamelles blanchâtres, très minces, surnageantes, qui pourraient faire penser à du cholestéatome. On n'aperçoit pas le tympan.

L'examen bactériologique du L. C. R. indique: 720 leucocytes à la cellule de Nageotte, 77 % de polynucléaires, 23 % de lymphocytes, quelques hématies. La culture montre du *streptocoque*.

La formule sanguine est la suivante: Nombre de globules rouges, 4.880.000 par mmc.; nombre de globules blancs, 27.000. Formule leucocytaire: polynucléaires neutrophiles, 88 %; polynucléaires éosinophiles, 0 %; polynucléaires basophiles, 0 %; grands mononucléaires, 5 %; lymphocytes, 5 %; formes anormales, 2 myélocytes neutrophiles.

L'azotémie est de 0 gr. 90 par litre.

La glycémie: 2 gr. 86 par litre.

Le L. C. R. contient 0 gr. 49 de glucose, 2 gr. 80 d'albumine et 7 gr. 30 de chlorures par litre. L'analyse d'urine indique: 0 gr. 15 d'albumine vraie, 1 gr. 08 de glucose, présence légère d'acétone, présence nette de pigments biliaires, excès d'urobiline, présence nette de sels biliaires. L'examen du culot montre des cellules épithéliales et de nombreux leucocytes. Il n'y a ni cristaux, ni cylindres.

Le traitement institué est le suivant:

1° 40RP intrarachidien (à 11 h. du matin): solution de 5 cc. de la solution injectable à 6 % dans 35 cc. d'eau distillée: 30 cc. passent dans le canal rachidien. — Choc après l'injection: cyanose, pouls très rapide.

2° Rubiazol: 10 comprimés. — La malade ne le prend pas, car elle ne prend rien *per os*.

3° Sérum antistreptococcique: 50 cc. intramusculaire.

4. 20 unités d'insuline et 250 cc. de sérum glucosé sous la peau.

5° On répète le soir l'injection intrarachidienne de 40RP (7 h. 30): solution de 5 cc. de la solution à 6 % dans 50 cc. d'eau distillée: 30 cc. passent dans le canal rachidien.

Le malade est à toute extrémité. Sa famille le reprend à 8 h. 30.

OBSERVATION XLIII

(déjà publiée et mise au point par G. Blaquière)

Méningite à streptocoque d'origine otique chez une jeune fille de 16 ans. Evolution grave au début: abcès de fixation négatif; plus tard, coïncidence de l'amélioration méningée et de la constitution de deux suppurations superficielles (sous-épicrânienne, cervicale). Traitement: 1162F par voie rachidienne et par la bouche, après traitement chirurgical (évidemment pétromastoidien). Guérison.

Mlle E... Antoinette, âgée de 16 ans, vient en consultation au service de Clinique O. R. L. de la Faculté de Médecine, le 16 janvier 1940.

Depuis quelque temps déjà, elle présentait un écoulement de l'oreille gauche. Cinq jours auparavant, elle a éprouvé des vertiges avec sensation de rotation des objets. Ces vertiges survenaient surtout après les repas, entraînant souvent le vomissement du repas. De plus, les vertiges ont parfois été accompagnés de chute sans perte de connaissance. Cependant elle n'a jamais présenté de céphalées.

L'examen auriculaire montre le conduit auditif gauche obstrué par un volumineux polype. Le conduit est, en outre, souillé de pus, qui s'écoule en abondance.

La jeune malade est hospitalisée le 18 janvier, et subit le même jour l'ablation du polype de la caisse à gauche.

On constate alors une ostéite de la caisse prédominant surtout dans l'attique. La température est montée à 39°7, avec une obnubilation progressive croissante, et apparition de signes méningés: raideur de la nuque, Kernig, constipation.

Le 19 janvier: Hémoculture négative. Ponction lombaire. Tension: 21 cm. d'eau (appareil de Claude). Manœuvre de Queckentdt positive. Liquide trouble. Chlorures, 7 gr. 10 pour 1.000; albumine, 0 gr. 90 pour 1.000; glucose, 0 gr. 40 pour 1.000.

Cytobactériologie: leucocytes non altérés. 90 % de polynucléaires; 10 % de lymphocytes. Aucun germe à l'examen direct. Cultures sur gélose-ascite et bouillon-ascite glucose négatives.

On décide alors d'intervenir sur l'oreille gauche.

Evidemment pétromastôidien (professeur Terracol), sous-anesthésie générale, sans incidents, présence de fongosités dans tout l'antre et la caisse du tympan. Le sinus et la dure-mère sont procidents.

Dans la soirée, très importante recrudescence fébrile à 40°3. Céphalées très violentes et diplopie.

Une nouvelle ponction lombaire est suivie d'une injection intrarachidienne de 20 cc. de 1162F.

Le 21 janvier, nouvelle injection intrarachidienne de 1162F.

Le 22 janvier, abcès de fixation qui ne se développe pas dans les jours suivants.

Du 22 au 25 janvier, ponction lombaire journalière avec injection de 1162F (20 cc.).

Le 25 janvier, la ponction lombaire ne ramène rien. Tension au Claude: 0. Epreuve de Queckenstedt négative.

On tente une ponction sous-occipitale, qui ne donne issue à aucun liquide, même après compression jugulaire.

Les 25, 26, 27 janvier, 1162F *per os* (6 comprimés de 0 gr. 50).

Le 27 janvier, on tente une nouvelle ponction lombaire, en raison des phénomènes d'hypertension crânienne, et on parvient à retirer environ 5 cc. de liquide céphalo-rachidien assez clair. On fait alors une injection de 1162F.

Les 29, 30 et 31 janvier, 1^{er} février, ponction lombaire avec injection de 1162F.

Le 31 janvier, chute de la température à 37°3.

Le 2 février, la température reprend et, pour la première fois, la culture du liquide céphalo-rachidien révèle la présence de *streptocoque*. Le même jour, rejet par la bouche

d'un ascaris de 20 cm. de longueur. On ne retrouve pas par la suite de parasitose intestinale durable.

Du 2 au 7 février, on assiste à la formation, dans la région temporale, d'une collection sous les téguments, qui sont largement décollés. Cette collection s'évacue le 7 février par le conduit auditif. Il s'agit de pus extrêmement fétide. On infecte alors du bouillon-vaccin antistreptococcique à travers le cuir chevelu.

Une nouvelle ponction lombaire, le 12 février, montre toujours la présence du streptocoque dans le liquide céphalo-rachidien, qui est beaucoup plus trouble que lors des ponctions précédentes.

Le 14 février, en raison du drainage défectueux de la collection purulente de la tempe gauche, on incise le cuir chevelu et on fait un pansement au bouillon-vaccin.

Du 12 février au 22 mars 1940, le malade reçoit, en moyenne, 50 cc. par jour de sérum antistreptococcique de l'Institut Pasteur.

Au cours du mois de février, on continue alternativement les injections intrarachidiennes et les prises *per os* de 1162F.

Le 28 février, évacuation spontanée par l'oreille gauche d'une collection purulente fétide, qui paraît provenir de la gaine du sterno-cléido-mastoïdien gauche.

Le 2 mars, incision de la collection dans la région cervicale, sur le bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien.

Le streptocoque a été trouvé dans le pus des deux collections, crânienne et cervicale.

Depuis le 12 février, on n'a plus retrouvé de streptocoque dans le liquide céphalo-rachidien. Les résultats des examens chimiques du liquide céphalo-rachidien montraient une simple hyperalbuminorachie modérée de 0 gr. 90 à 1 gr. 10.

L'évolution devient favorable dans le courant du mois de mars 1940, et permet de cesser la thérapeutique anti-infectieuse: 1162F et sérum antistreptococcique.

Le 15 avril 1940, après une semaine de lever, on constate le soir la présence d'un œdème malléolaire.

L'analyse d'urine, qui n'avait donné jusque-là que des résultats normaux, révèle à ce moment la présence d'albumine, que l'on retrouve constamment pendant six mois à des doses qui n'ont jamais dépassé 1 gr. par litre.

L'évolution locale de la suppuration otique a été favorable, et il ne reste plus, en avril 1940, que quelques fongosités de la cavité d'évidement, qui sécrètent légèrement.

Le 24 mai, curetage de la cavité d'évidement et mise à plat de quelques points d'ostéite, sous-anesthésie générale au balsoforme. Plastie du pavillon (professeur Terracol).

La caisse s'épidermise très bien et la cicatrisation est complète au mois de juillet.

L'albuminurie a disparu.

Une paralysie faciale survenue quelques jours après le curetage n'amène pas de R. D. du facial et elle rétrocede bientôt.

Le malade sort du service le 20 juillet 1940.

Revue au mois d'octobre 1940, sa cavité d'évidement est en bon état.

OBSERVATION XLIV

(déjà publiée et mise au point par Vergues
et G. Blaquière)

Méningite streptococcique d'origine otique chez une jeune fille de 24 ans. Traitement chirurgical (évidemment pétro-mastôidien) associé à la sulfamidothérapie: 80 cgr. dans la cavité arachnoïdienne et 48 gr. per os (Sulfamidopyridine: 14 gr., 1162F: 34 gr.). Guérison.

Mlle B... (Elisabeth), âgée de 24 ans, entre dans le service de la Clinique O. R. L. de la Faculté de Médecine de Montpellier le 6 avril 1941.

Alors que depuis l'enfance elle présente une otorrhée chronique gauche avec surdité prononcée et des céphalées fréquentes, depuis quelques mois elle accuse des poussées thermiques irrégulières à 39-40°. De plus, depuis quatre ou cinq jours, les céphalées sont particulièrement intenses et entraînent de l'insomnie avec une température de 39°.

L'examen de l'oreille à l'entrée, montre un écoulement muqueux filant, profus, avec vaste perforation tympanique, inférieure, alors que la partie supérieure du tympan bombe.

On pratique une paracentèse.

La malade reçoit 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*.

Le 7 avril 1941, même état local, température de 40°. Apparition de vomissements fréquents. 2 gr. de Sulfamidopyridine *per os*, ainsi que les jours suivants.

Le 9 avril, légère raideur de la nuque. P. L.: rien à signaler.

Le 12 avril 1941, évidemment pétro-mastôidien gauche sous-anesthésie générale au balsoforme. Bloc mastôidien très cellulieux sans lésions osseuses importantes. Découverte large des méninges et du sinus latéral (opérateur: professeur Terracol).

Le 13 avril 1941, à 18 heures, frissons intenses d'une durée de plusieurs minutes. L'hémoculture faite à ce moment se montre positive pour le streptocoque 36 heures après.

Le 14 avril 1941, la malade est très prostrée et présente un tableau classique de méningite avec, en outre, aphasie; elle ne s'exprime que par monosyllabes, mais comprend bien ce qu'on lui dit.

Monoplégie brachiale droite et parésie faciale droite à type central. Anarthrie. Paralysie faciale droite avec la conservation des mouvements du frontal. Diminution de la force de la main droite. 6 gr. de 1162F *per os*; 50 cc. de sérum de Vincent sous-cutané.

Le 21 avril 1941, dans la nuit du 20 au 21, la malade a présenté des crises subintrantes d'épilepsie bravais-jacksonienne. Début à la face (hémiface droite), se propageant ensuite au membre supérieur et au membre inférieur droits; vers les dernières crises, tendance à la généralisation; on amène la sédation de l'état convulsif par une injection intraveineuse de somnifène. Il paraît bien probable que ces crises sont la conséquence de la localisation corticale gauche. 4 gr. de 1162F *per os*.

Le 22 et le 23 avril 1941, la malade s'améliore nettement.

Le 24 avril 1941, débâcle de 3 litres d'urine, émise normalement, alors que depuis le 17 avril, les sondages journaliers ne ramenaient que 500 à 700 cc. Apyrexie. Seule persiste la paralysie faciale.

Le 25 avril 1941, sans raison apparente, céphalées, état subfébrile.

Du 3 au 9 mai, état de torpeur très prononcée, apparue très progressivement, depuis plusieurs jours. Pouls irrégulier tantôt à 70, tantôt à 50. Aucun signe neurologique précis ne peut être mis en évidence, si ce n'est la persistance de la parésie faciale.

La P. L. ramène un liquide normal.

Dans les jours suivants, amélioration manifeste et progressive. La malade sort du service à la fin du mois de mai, ne conservant qu'un léger degré de paralysie faciale droite.

Revue depuis en excellent état. La cavité d'évidement est sèche et épidermée.

3° Discussion

Sur les trois cas rapportés, nous enregistrons donc deux succès et un échec.

Dans l'observation XLII, la malade a reçu 10 cc. de Soluseptazine. On a prescrit d'autre part du Rubiazol *per os*, qu'elle n'a pas pu prendre. Il s'agissait d'une méningite à streptocoque d'origine otique chez une malade présentant une hyperglycémie à 2 gr. 86, et ayant évolué en 24 heures. Il semble bien que l'échec de la sulfamidothérapie soit en grande partie attribuable à un traitement incorrect.

Pour le succès enregistré dans l'observation XLIII, nous nous reportons au commentaire de G. Blaquièrre. L'atteinte méningée, qui paraît avoir débuté avec signes très discrets, quelques jours avant l'entrée de la maladie dans le service, a subi en quelque sorte un coup de fouet après l'ablation du polype de la caisse.

Remarquons que, malgré la présence de streptocoque, isolé aux cultures du liquide céphalo-rachidien, ce liquide n'a jamais été très purulent; son aspect a d'ailleurs suivi une marche parallèle aux suppurations cutanées (il est devenu trouble franchement lorsque les autres réactions purulentes ont débuté).

D'autre part, il n'est pas douteux que le 1162F, aussi bien par voie rachidienne que par la bouche, associé au sérum antistreptococcique, ont fait évoluer favorablement la méningite et ont permis d'éviter une septicémie (hémocultures toujours négatives).

Cependant il y eut certainement un essaimage de streptocoques, puisqu'on a vu tardivement se développer une atteinte rénale, discrète il est vrai, mais durable. Notons enfin ce fait très curieux observé par Blaquièrre. Après avoir été dans l'impossibilité de retirer du liquide céphalo-rachidien, aussi bien par la voie lombaire que par la voie sous-occipitale, ce qui faisait penser à un blocage des espaces sous-arachnoïdiens, on a pu pourtant, 3 jours après, retirer à nouveau du liquide et injecter du 1162F. Ce phénomène ne peut s'expliquer que par l'action des injections de 1162F faites (lombaire et sous-occipitale), malgré l'impossibilité de retirer du liquide. Cette manœuvre, dangereuse il est vrai, était justifiée par l'extrême gravité de l'état de la malade.

L'observation XLIV nous offre d'abord, d'après Vergues et G. Blaquièrre, un point intéressant. Bien que la malade ait eu, à n'en pas douter, des signes d'atteinte méningée bien avant son entrée dans le service (céphalée avec insomnie, fièvre), il semble que l'intervention, pourtant formellement indiquée, ait donné une sorte de coup de fouet à cette méningite. C'est en effet après l'intervention que les signes méningés nets se sont affirmés. Peut-être serait-il intéressant dans de tels cas, suggèrent Vergues et Blaquièrre, pour éviter un envahissement massif des espaces sous-arachnoïdiens par les microbes virulents pendant ou après l'intervention, de pratiquer avant celle-ci une injection intrarachidienne de 1162F. D'autre part, les auteurs considèrent que la dose de sulfamides introduite dans le L. C. R. n'est pas très importante. En effet, au total, cette maladie n'a reçu que 80 cgr. intrarachidiens. Mais, dans ce cas, il faut tenir compte que, dans toute l'évolution de sa maladie, la patiente a reçu 48 gr. de sulfamides.

Mais, en raison de la perméabilité méningée, on doit admettre que dans les espaces méningés sous-arachnoïdiens, il est passé une partie de ces 48 gr. C'est d'ailleurs pour cette raison que les injections intrarachidiennes n'ont pas été faites à des doses plus fortes.

Cette observation vient confirmer une fois de plus ce que l'on a déjà dit de l'efficacité dans les méningites à pyogènes des corps sulfamidés par voie rachidienne. Elle justifie la conduite actuelle de la majorité des auteurs qui, en présence d'un L. C. R. louche avec signes cliniques de méningite, injectent avant tout du 1162F.

Les auteurs signalent enfin que, malgré l'emploi massif de 1162F (48 gr.), on n'a pas observé la moindre modification de la formule sanguine dans le sens de l'agranulocytose, bien que cette formule ait été suivie complètement durant tout le cours de la thérapeutique.

4° *Conduite à tenir*

Voyons maintenant quelle doit être la conduite à tenir en présence d'une méningite à streptocoque en général. Le premier geste du médecin devra toujours consister à vérifier l'état auriculaire, même si aucun symptôme local traduisant une otite latente n'a attiré l'attention de ce côté-là. La posologie à employer sera celle que nous avons indiquée dans notre chapitre premier. Mais la sulfamide de choix est ici le 1162F. A défaut de solution injectable à 0,85 % on doit utiliser la Soluseptazine pour l'injection intra-arachnoïdienne (professeur Janbon). Portmann conseille, dans les cas où le coma et les vomissements empêchent l'ingestion, de recourir aux injections intramusculaires de 693M.B. à 33 %, à la dose de 1 gr. (3 cc.) toutes les 4 ou 5 heures.

Au cas de résistance à un traitement général ou local bien conduit, l'usage du sérum antistreptococcique serait légitime, par voies rachidienne et générale (professeur M. Janbon).

Bien entendu, les précautions habituelles devant accompagner tout traitement sulfamidé seront prises avec la même rigueur que partout ailleurs.

Le pronostic des méningites otogènes a été complètement transformé par l'utilisation thérapeutique des sulfamides. Il reste cependant soumis d'abord aux possibilités d'un traitement rigoureux, que l'intolérance du malade ne permet pas toujours de continuer, et surtout aux formes cliniques et à la nature des germes (Portmann).

CHAPITRE IV

La sulfamidothérapie dans les méningites purulentes rares, exceptionnelles et amicrobiennes

A) Méningites rares

1° Nous aurons surtout en vue dans ce groupe la *méningite purulente à bacille de Pfeiffer*.

Les méningites à bacille de Pfeiffer, sans être absolument exceptionnelles, sont cependant assez rares, comparées aux autres formes de méningites. Dans le cadre des méningites purulentes, elles occupent toutefois une place à part en raison de leur gravité et de leur mortalité fort élevée. En effet, il semble, alors que chez l'enfant une évolution puisse se manifester dans le sens de la guérison, que la méningite à bacille de Pfeiffer soit pratiquement toujours mortelle chez le nourrisson.

L'apparition de la sulfamidothérapie, qui a fait naître des espoirs thérapeutiques, sanctionnés dans de nombreuses affections par des réussites souvent dramatiques, a-t-elle modifié le sombre pronostic de la méningite à bacilles de Pfeiffer? R. Dana, dans sa thèse, pense que la méningite à bacille de Pfeiffer du nourrisson, dont le pronostic est si grave, n'est pas sensiblement influencée par la thérapeutique sulfamidée. Pour Dana comme pour Rivers et Beyne-Johnes, la mortalité chez les enfants de moins de 2 ans n'est pas loin de 100 %.

La première observation qui nous intéresse semble être celle de H. W. Jones, qui rapporte un cas de guérison par l'association sérosulfamidique. Mais il n'avait donné qu'un comprimé de sulfamide, donc incapable d'avoir une action thérapeutique. De même J.-B. Néel et A. Appelbaum signalent un cas de méningite à Pfeiffer sans noter ni l'âge, ni la gravité, ni les doses de sulfamides administrées.

Si nous envisageons maintenant les observations plus probantes et d'abord celles d'enfants de moins de 2 ans, nous ne trouvons que 2 cas de guérison. Le premier est celui de Roche et J. Canghey et est obtenu avec le 693M.B. Le deuxième succès est rapporté par Eldhal. Par contre, de nombreux échecs sont publiés par P. Nobecourt et Briskas (1 cas), par Mac Kenzie, Page et Ward (3 cas), Basman et Perley (1 échec), Mac Quarrie (1 échec). Dana cite aussi 4 cas négatifs dans sa thèse. Nous obtenons donc chez les moins de 2 ans, 12 échecs contre 2 succès, soit une mortalité de 86 % chez le nourrisson.

Chez les enfants de 2 à 16 ans, des cas de guérison sont rapportés par Young et Moore, T.-R. Hamilton et T.-C. Neff, Madsen Roberts, Eldhal, Montestruc, de Palma et Garcin, par Sakula, par Roche et Canghey.

Les échecs chez les enfants du même âge se retrouvent dans les observations de Taylor, Mac Intosh, Cruchet et Léger, de Eldhal. L'ensemble de ces 12 cas nous révèle 7 guérisons et 5 morts, soit une mortalité de 41,66 %.

Chez l'adulte, Teggart publie un cas de guérison avec 9 gr. de Septazine chez un homme de 60 ans? Par contre Gernez et Huriez citent le cas très démonstratif d'un homme de 37 ans: la guérison définitive est obtenue au dix-huitième jour avec 20 gr. de sulfamidopyridine et 110 gr. de 1162F.

R. Martin, Roux (Michel), Bourcart (Nicole), Roux (Mme Michel) publient encore 2 échecs chez des enfants de moins de 2 ans. Dans la première observation, il s'agit d'une forme suraiguë de méningite à Pfeiffer, avec mort en quelques jours, malgré un traitement intensif de sulfamide pendant 4 jours pleins. Malgré une forte concentration de sulfamide dans le L. C. R. (16 mgr. % à 18 mgr. %), le germe continuait à se développer et ne fût jamais aussi abondant que le jour de la mort. Dans la deuxième observation, la méningite cérébro-spinale à Pfeiffer se termine également par la mort, malgré 11 gr. 30 de 1162F sous-cutané en 3 jours et 55 cc. en solution à 0,85 % intrarachidien (concentration de 18 à 22 mgr. % dans le liquide céphalo-rachidien).

Robert Clément a observé 2 guérisons, chez un nourrisson et chez un enfant plus grand, signalées dans une discussion à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 13 septembre 1940.

Cathala rapporte 5 cas mortels affectant des enfants de 17 jours, 6 mois, 6 mois, 15 mois et 3 mois. 2 enfants de 20 mois et de 4 ans ont complètement guéri sans séquelles avec 0 gr. 30 par kilog de poids de 1162F par voie buccale. Un échec de la sulfamidothérapie est encore rapporté par R.-A. Marquézy et Gérard Guiot. Mais, reconnu par les auteurs eux-mêmes le traitement n'a pas été précoce et a été trop timide, 1 gr. 50 le premier jour, 2 gr. 25 le deuxième jour, 3 gr. les jours suivants, alors que Cathala a donné 6 gr. chez un enfant de 20 kgr.

Nous rapportons nous-même ci-dessous une observation de méningite à bacille de Pfeiffer, que M. le professeur Boudet a bien voulu nous autoriser à reproduire.

OBSERVATION VL

(due à l'obligeance de M. le professeur Boudet)

(déjà publiée par MM. Boudet, J. Balmes
et P. Passouant)

Méningite à bacille de Pfeiffer chez un nourrisson de 8 mois, à forme convulsive. Broncho-pneumonie concomittante. Traitement: 4 gr. de Sulfamidopyridine per os, 2 cc. de Soludagénan intramusculaire, 6 cc. de Solu-septagine sous-cutanée et 5 cc. intrarachidienne. Mort 7 jours après l'apparition du syndrome méningé.

Alfred R..., 8 mois, entre dans le service des maladies des enfants le 25 novembre 1941.

Antécédents familiaux: Mère internée à Font d'Aurelle.

Antécédents personnels: A été hospitalisé à la Clinique Pasteur, comme porteur de germes.

Etait actuellement en nourrice.

Maladie actuelle: Tousse depuis dix jours.

Le 20 novembre, température à 40°. Convulsions pendant la nuit.

Le 21, une dizaine de crises convulsives.

Le 22 et le 23, pas de convulsions, mais la température reste toujours aux environs de 39°.

Le 25 novembre, convulsions dans la matinée. 39°6 à l'entrée.

Examen: Enfant amaigri. Coloration grisâtre des téguments. Cyanose unguéale, pas de cyanose des lèvres, pas de dyspnée.

Gale probable: sillons interdigitaux et aux poignets, lésions de grattage.

Appareil respiratoire: En avant, signes bronchiques bilatéraux; en arrière, aux deux bases, signes humides dans

l'espace interscapulovertébral droit, souffle aigre à caractère tubaire, se propageant au sommet gauche.

Appareil circulatoire: Cœur rapide assourdi, cœur déplacé vers la droite (médiosternal).

Abdomen: Signes de déshydratation. Foie déborde le rebord costal (2 travers de doigt). Rate déborde les fausses côtes (1 travers de doigt). Abdomen souple.

Gorge: R. A. S.

Pas de syndrome méningé.

Traitement: Solucamphre, 2 cc.; Sulfamidopyridine. Lavement chloral, Enveloppements froids. Oxygénothérapie. Meilleur état général. Coloration des téguments moins grisâtre.

Appareil respiratoire: En avant, à gauche, voussure du côté gauche; hypersonorité; respiration de suppléance; à droite, signes bronchiques; diminution du murmure vésiculaire. En arrière, souffle aigre dans la partie moyenne de la plage pulmonaire droite; sous-crépitants aux deux bases.

Oedème palpébral. Fontanelle tendue.

Système nerveux: Pas de syndrome méningé. Rotuliens, achilléens vifs. Pas de signe de Babinski, pupilles égales, réagissent faiblement à la lumière. N'a pas présenté de convulsions depuis son entrée.

Traitement: Sulfamidopyridine, 0 gr. 50. Révulsion. Solucamphre.

Le 27 novembre 1941: Amélioration nette de l'état général. Baisse de la température. Le souffle de la région interscapulo-vertébrale droite a presque complètement disparu. Quelques sous-crépitants.

Gorge: normale.

Traitement: Sulfamidopyridine, 0 gr. 50. Révulsion. Solucamphre. Arrêt de l'oxygénothérapie.

Le 29 novembre: Elévation thermique à 38°7.

Au niveau de la plage pulmonaire droite, persistance d'un foyer broncho-pneumonique se développant vers l'aiselle: submatite, souffle discret, nombreux rales sous-crépitants.

Traitement: Comme le 27. Ajouter extrait persurrénal. Reprendre oxygénothérapie.

Le 30 novembre: Gros foyer, partie moyenne poumon droit: submatité, souffles sous-crépitants.

Traitement: Continuer Sulfamidopyridine, 0 gr. 50; extrait surrénal; Solucamphre.

Le 1^{er} décembre 1941: Atténuation très marquée des signes pulmonaires. La fontanelle est un peu tendue. Pas de signes nerveux.

Traitement: Sulfamidopyridine, 0 gr. 50. Enveloppements sinapisés. Benzoate de benzyle. Solucamphre.

P. L.: Liquide légèrement trouble. Albumine, 1 gr. 80 par litre. Nageotte: 260. Lymphocytes, 58 %; polynucléaires, 42 %.

Dans la soirée, convulsions intéressant le membre supérieur droit, écume aux lèvres, température à 37°6, durée 30 minutes.

Le 2 décembre 1941, deuxième ponction lombaire, liquide trouble. Convulsions. Albumine, 2 gr. par litre; chlorures, 6 gr. 40 par litre; glucose, 0 gr. 14 par litre.

Nageotte: 720; lymphocytes, 18 %; polynucléaires, 82 %.

Traitement: Sulfamidopyridine, 0 gr. 75.

Le 3 décembre, troisième ponction lombaire: liquide trouble. Albumine, 2 gr. 40 par litre; chlorures, 6 gr. 40 par litre.

Nageotte: 960; lymphocytes, 8 %; polynucléaires, 92 %. Présence d'un bacille, présentant les caractères morphologiques du *bacille de Pfeiffer*.

Traitement: Injection de 5 cc. de 40RP intrarachidien. Sulfamidopyridine, 0 gr. 50.

Le 4 décembre: Petit malade en opisthomus. Convulsions répétées.

Traitement: Sulfamidopyridine, 0 gr. 75 (ne peut être pris, l'enfant ne prenant rien). 40RP sous-cutané, 2 cc. Sérum 100: 50 salé, 50 glucosé. Extrait persurrénal.

Le 5 décembre: Opisthomus aussi marqué, enfant en arc de cercle. Contracture des M. I. très marquée. Pupilles réagissent à peine à la lumière. P. L.: liquide trouble. Albumine, 5 gr. 40 par litre; chlorures, 6 gr. 20 par litre; glucose, 0 gr. 12 par litre.

Injection de 5 cc. de 40RP intrarachidien.

Le 6 décembre, même état, fontanelle tendue, veines sous-cutanées du cuir chevelu dilatées.

P. L.: liquide trouble, s'écoulant très difficilement.

Injection de 2 cc. de 40RP intrarachidien.

Injection de 2 cc. de Soludagénan intramusculaire.

Le 7 décembre 1941, décès à 1 heure du matin. La contracture, type opisthomus, a persisté depuis le 4, sans modification, sa respiration est devenue plus en plus difficile. Mort en apnée.

Compte rendu nécropsique:

Adhérence de la dure-mère.

A l'ouverture du crâne, jet de liquide purulent sous-tension, lorsqu'on essaye de libérer les adhérences.

Cerveau: Pus sur toute la face inférieure du cerveau, surtout au niveau du cervelet et du chiasma. Pus épais, jaune-verdâtre, adhérent.

Moelle: A l'ouverture, très augmentée de volume. Purulente sur toute la longueur.

Poumons: Côté droit très congestionné, ainsi que le sommet gauche.

Foie: Augmenté de volume, congestif, aspect extérieur normal.

Rate: normale. *Cœur:* normal. *Reins:* normaux.

Notre observation vient confirmer cette idée que les méningites à Pfeiffer, surtout fréquentes au cours des deux premières années, restent à cet âge, malgré la sulfamidothérapie, une méningite extrêmement grave, à laquelle R. Martin attribue une mortalité globale de 86 %.

Les formes suraiguës, tuant en quelques jours, ne semblent pas influencées par la sulfamidothérapie. Par contre, dans les formes subaiguës, où l'évolution se pro-

longe 2 à 3 semaines, les sulfamides administrées à hautes doses jugulent parfois l'infection, mais restent chez le très jeune enfant, le plus souvent impuissantes à enrayer l'évolution fatale.

Chez l'enfant plus grand et chez l'adulte, la sulfamidothérapie a amélioré grandement le pronostic des méningites à Pfeiffer, la mortalité chez les enfants étant tombée, d'après R. Martin, à 41,66 %.

Ce qui ressort des observations éparses dans la littérature, c'est la fréquence des rechutes et le grand laps de temps nécessaire pour obtenir un L. C. R. amicrobien. Les sulfamides semblent donc vis-à-vis du bacille de Pfeiffer à leur limite d'action, et il ne faut pas s'attendre dans cette variété de méningites à des résultats rapides, indiscutables. Mais si nous nous rappelons qu'avant la sulfamidothérapie, sauf quelques observations isolées comme celle de Julien Marie, porter le diagnostic de méningite à Pfeiffer équivalait à un arrêt de mort, nous devons conclure que les sulfamides constituent néanmoins l'arme thérapeutique la plus puissante dont nous disposions aujourd'hui.

2° Rentrent encore dans la catégorie des méningites rares, les *méningites à staphylocoque*, développées à la suite d'un furoncle de la peau ou du conduit auditif externe, ou d'un anthrax de la face ou de la nuque. Une vérification préalable des oreilles s'impose. On retiendra d'autre part, que le sulfamidothiazol ou 2090R.P. (thiazomide) possède une certaine électivité à l'égard du staphylocoque.

Le professeur Janbon conseille d'adjoindre à la sulfamidothérapie les injections sous-cutanées d'anatoxine staphylococcique (de l'Institut Pasteur) à dose progressive (1/4, 1/2, 1, 2, 3 cc.), à une semaine d'intervalle, et ceci surtout dans les formes prolongées, dites cachectisantes.

3° Enfin, les *méningites à pseudo-méningocoques* (*Micrococcus catarrhalis*, *Diplococcus pharyngis flavus*) et à *Diplococcus crassus*, sont encore plus rares que les deux variétés précédentes.

B) Méningites purulentes exceptionnelles

Plus rares encore sont les méningites à gonocoque, à *tétragène*, à *proteus*, à *pneumobacille de Friedlander*, à *colibacille*, à *bacille d'Eberth*. Il convient de noter ici l'indication particulière du 2090 contre le cobacille.

C) *Méningites purulentes amicrobiennes*

Il s'agit souvent de méningites apparemment amicrobiennes, à germe fragile, fragilité qui est surtout marquée pour le méningocoque.

Quelquefois, c'est une réaction purulente amicrobienne au contact d'une otite compliquée. Exceptionnellement on a affaire à une méningite puriforme aseptique proprement dite, avec polynucléaires intacts.

Mlle Témine-Morhange rapporte 2 cas de méningites aiguës avec L. C. R. purulent, polynucléaires altérés, sans germes. La première malade ingère 82 gr. de 1162F, à doses décroissantes, à partir de 8 gr. par jour au début, et reçoit en injections intrarachidiennes 110 cc. d'une solution à 0,80 % de sulfamide. La guérison se produit sans incident ni séquelles. La deuxième malade ingère 125 gr. de sulfamides en 27 jours de traitement. Elle présente de la cyanose passagère des extrémités, mais, fait important, est apparu au cours du traitement, un foyer pneumonique qui a évolué et régressé en quelques jours.

D) *Conduite à tenir*

La conduite générale du traitement dans les méningites purulentes rares, exceptionnelles, et amicrobiennes, ne diffère en rien dans ses grandes lignes de celle qui a été adoptée pour les variétés communes de méningites purulentes.

Soulignons toutefois qu'il faudra s'attacher à mettre en œuvre, toutes les fois que cela sera possible, la sulfamide qui manifeste le plus d'électivité vis-à-vis du germe en cause.

Signalons enfin que dans les méningites à Pfeiffer, en raison de l'extrême gravité du pronostic, on devra opter de préférence pour l'emploi de doses massives.

CHAPITRE V

Conduite générale du traitement des méningites à liquide trouble

Un syndrome méningé aigu ou fébrile, un liquide céphalo-rachidien trouble ou purulent, telle est l'éventualité de pratique courante à laquelle doit s'adresser un traitement immédiat. En effet, c'est aussitôt le diagnostic de méningite purulente posé qu'il faut mettre en œuvre un traitement actif sans attendre la réponse du laboratoire ni connaître la nature du germe en cause. De la précocité de l'action thérapeutique dépend en grande partie l'avenir du malade.

Depuis 1937, les sulfamides représentent une arme applicable à la plupart des méningites purulentes, bien qu'avec des chances de succès inégales. D'où la possibilité d'une ligne de conduite initiale commune: à la sérothérapie systématique, s'est substituée la sulfamidothérapie systématique.

La voie d'administration de base reste la voie buccale. On aura recours à la voie intramusculaire (ou intraveineuse) en cas de coma ou de vomissements, et à la voie rachidienne dans les formes graves, pour obtenir immédiatement une sulfamidorachie élevée et donc gagner du temps. C'est encore à cette voie qu'il faudra s'adresser en cas d'imperméabilité hémoméningée, entraînant l'échec thérapeutique par sulfamidorachie insuffisante.

1° Traitement initial commun à toutes les méningites purulentes

Le premier geste du médecin consistera dans le prélèvement aseptique du L. C. R. et ce (sauf impossibilité), préalablement à toute administration de sulfamide. Il y a en effet intérêt, pour la suite à donner au traitement, à identifier le germe responsable.

Il faut ensuite mettre en train la sulfamidothérapie par l'administration immédiate, *per os* le plus souvent, d'une « dose d'assaut », variant entre 1 gr. (nourrisson) et 2 à 4 gr. (adulte). Il est utile, si la chose est réalisable, d'injecter dans le rachis, après soustraction large de L. C. R., 10 à 30 cc. de 1162F à 0,85 %.

La « dose quotidienne utile », forte ou massive, selon la gravité, pourra être établie d'après les chiffres de base suivants : 9 à 12 gr. de 1162F par 24 heures pour un adulte de 60 kgr., 5 à 7 gr. 50 pour un enfant de 25 kgr., 2,5 à 4 gr. pour un nourrisson de 8 mois, en réduisant ces doses d'un tiers pour le 693 et le 2090. Dans la « dose utile », la « dose d'assaut » n'entre pas en compte (professeur M. Janbon).

La « dose utile » sera répartie en *doses fractionnées*, à raison d'un ou deux comprimés, toutes les 2, 3 ou 4 heures, ou d'une injection intramusculaire toutes les 3, 4 ou 6 heures.

On pourra profiter de la vérification quotidienne du L. C. R. dans les cas graves, pour faire chaque fois une injection rachidienne de 1162F à 0,85 %.

Le traitement adjuvant comportera : silence et obscurité, vessie de glace sur la tête, boissons abondantes alcalinisées (bicarbonate de soude), et au cas de coma ou de vomissements répétés, injections de sérum isotonique salé et bicarbonaté alternativement. S'il y a de l'agitation on prescrira des bains à 38°, du bromure de potassium ou du chloral (2 à 4 gr.) *per os* ou en lavement. Il faut enfin tenir compte des incompatibilités médicamenteuses des sulfamides, surtout constituées par les barbituriques.

2° Poursuite du traitement variable selon les éventualités étiologiques

S'il s'agit de *méningite cérébro-spinale à méningocoques*, on abaissera les doses par paliers rapides dès que les signes cliniques et liquidiens indiqueront une évolution favorable. En cas de sulfamido-résistance, qui se juge au troisième ou quatrième jour du traitement, on aura recours au sérum antiméningococcique monovalent (anti-A, anti-B ou anti-C) intra-arachnoïdien. L'autovaccinothérapie, l'abcès de fixation, l'endoprotéinothérapie intrarachidienne peuvent trouver leur emploi, si l'évolution est traînante. Les rechutes ménin-

gées enfin justifient la reprise de la sulfamidothérapie à dose massive d'emblée, et si possible en s'adressant à un autre produit, ou bien la sulfamidothérapie associée à la sérothérapie monovalente. Dans ce cas, les risques d'accidents sanguins dans un traitement de longue durée et surtout discontinu étant plus grands, il faut vérifier périodiquement la formule hématologique.

La vérification des oreilles s'impose, lorsqu'on se trouve en présence d'une *méningite à pneumocoque*. La sulfamide de choix est ici le 693. Cette variété de méningites étant une des plus résistantes aux sulfamides, et l'usage, à titre complémentaire, du sérum antipneumococcique s'étant avéré inefficace, il est indispensable d'user de doses massives de sulfamide, et on est autorisé à poursuivre le traitement autant qu'il est nécessaire, les risques thérapeutiques passant au second plan.

Dans la *méningite d'origine otique*, une condition formelle de succès est réalisée par le traitement chirurgical « à la demande des lésions ». Le choix de la sulfamide utilisée, qu'on peut sans inconvénient changer en cours de traitement pourra être guidé par la qualité du germe: streptocoque, pneumocoque, staphylocoque.

Le traitement de la *méningite à streptocoque* comporte avant tout la vérification préalable de l'état auriculaire. Le sulfamide de choix est le 1162F. A défaut de solution injectable à 0,85 %, utiliser la Soluseptazine pour l'injection intra-arachnoïdienne (professeur Janbon). L'usage du sérum antistreptococcique intrarachidien serait légitime en cas de résistance à un traitement général et local bien conduit.

La sulfamide de choix dans la *méningite à staphylocoque* est le 2090. On doit d'emblée adjoindre les injections sous-cutanées d'anatoxine staphylococcique (de l'Institut Pasteur) à dose progressive: 1/4, 1/2, 1, 2, 3 cc., à une semaine d'intervalle. Ici encore, il faudra procéder à la vérification des oreilles.

Enfin les autres variétés, rares ou exceptionnelles, de méningites aiguës à liquide trouble ne comportent aucune particularité thérapeutique, si ce n'est l'indication particulière du 2090 contre le colibacille.

CONCLUSIONS

1° L'application de la sulfamidothérapie aux méningites purulentes communes a apporté une modification de pronostic véritablement prodigieuse. On peut en effet escompter actuellement *avec un traitement bien conduit* 95 % de succès dans les méningites à méningocoques, 90 % dans les méningites à streptocoques et 40 % seulement dans les méningites à pneumocoques (professeur Janbon).

Dans les méningites à bacille de Pfeiffer les succès sont surtout obtenus chez les grands enfants, la forme du nourrisson demeurant particulièrement grave.

Dans les autres variétés de méningites purulentes les statistiques ne sont pas assez étendues pour permettre des conclusions chiffrées.

2° D'une manière générale, un traitement, pour être bien conduit, comporte une posologie précoce, massive, fractionnée, et de courte durée. Le professeur Janbon conseille l'administration d'emblée, d'une « dose d'assaut », qui s'ajoute à la « dose quotidienne utile ».

3° La voie d'administration de base est la voie buccale, et suffit à elle seule dans beaucoup de cas, mais les voies intramusculaire et rachidienne ont aussi leurs indications.

4° Les chances de succès seront enfin soumises à un choix judicieux du produit et au traitement adjuvant qui doit accompagner toute prescription de sulfamides.

5° D'autre part :

La crainte des accidents ne doit pas entrer en ligne de compte dans la mise en action d'une thérapeutique qui, aujourd'hui, a fait ses preuves. On ne doit ni les méconnaître, ni en exagérer l'importance, et retenir

surtout que la plupart des accidents graves sont imputables à une technique incorrecte, donc essentiellement évitables.

L'enthousiasme de la plupart des auteurs à l'égard de la sulfamidothérapie nous semble justifié.

Car les sulfamides, qui, au laboratoire, respectent les cultures de tissus tout en manifestant une action bactériostatique considérable, semblent avoir réalisé ce rêve qui fut conçu par les initiateurs de la microbiologie, par Pasteur lui-même, par Behring et par Koch, de « détruire par un produit chimique les microbes et cependant laisser les cellules de l'organisme intactes ».

BIBLIOGRAPHIE

A) Sulfamidothérapie des méningites. Généralités

- ALBEAUX-FERNET. — Aperçu pratique sur les sulfamides. *Journ. des Prat.*, n° 26, juin 1941, p. 401.
- ANDLAUER (P.). — De l'action du para-amino-phényl-sulfamidé (1162F) dans le traitement des méningites aiguës. *Thèse Strasbourg*, 1940.
- BACONNET (P.). — Contribution à l'étude de la sulfamidothérapie des méningites. Danger des inj. I. R. de 693MB. *Thèse Strasbourg*, 1941.
- BASMAN et PERLEY. — Report of patients treated with sulfanilamide at the Saint-Louis Hospital. *The J. of Ped.* 11, 212, 1937.
- BERNHEIM (M.). — *Lyon Méd.*, 163, 1939.
- BÉTOUX (L.), GOURDON (E.) et ROCHEDIX (J.). — *Ann. Méd. Chir.*, 2, 1937, p. 206-210.
- BLOCH (A.), HOFFMANN. — Méningite traumatique guérie par les sulfamides 1162F et 693 (germe ignoré). *Ann. O. L.*, n. 1 et 2, 1940, p. 69.
- BOISSERIE-LACROIX. — La thérapeutique par les sulfamides chez l'enfant. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1939, p. 353.
- BONZOIANU (G.), SAINT-GARDA et BODA (E.). — Deux nouveaux cas de méningite puriforme guérie par association de la chir. focale et de la sulfamidothérapie au 1162F. *Revista Stiintelor O. R. L.*, oct. 1939.
- CELICE (J.) et GRENIER (J.). — Traitement d'attaque des méningites purulentes par les injections intramusculaires de 693 associées aux inj. I. R. de 1162F. *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp. de Paris*. S. du 23 février 1940 et du 4 avril 1940, p. 87-89.
- CRUCHET et LÉGER. — Traitement des méningites aiguës par les sulfamides. *Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 25-3-1939.
- CZAJKOWSKI (I.). — Acquisitions récentes cliniques expérimentales de la sulfamidothérapie. *Thèse Univ. Paris*, 1939.
- DAVID (P.-G.). — Accidents neurologiques survenus au cours du traitement des méningites aiguës par l'injection I. R. de la para-amino-benzène-sulfamidopyridine 693. *Thèse Paris*, 1940.
- DIEULAFÉ (R.). — Méningite purulente après fracture de guerre du frontal guérie par les sulfamides. *Soc. de Chirurg.*, S. du 27-6-41, in *Toulouse Méd.*, n. 2, p. 209, févr. 1942.
- DIMSON (S.-B.). — *Lancet* 2, 1938, p. 424-426.

- DISCOMBE (G.). — *Lancet* 1, 1937, p. 626-627.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.), ROUX (E.) et CHÈVE (J.). — *Bull. Acad. Méd. Paris*, 122, 1939, p. 159-163.
- DUMAS (M.). — Du traitement moderne des méningites aiguës (sulfamidothérapie). *Thèse Paris*, 1939-40.
- DUREL (P.). — Thérapeutique sulfamidée. *Les Thérapeutiques nouvelles*, Paris, J.-B. Baillière, 1940.
- DUREL (P.), HALPERN (B.-W.), DUBOST (R.) et ALLINNE (Mlle M.). — *Presse Méd.*, 47, 1939, p. 920-924.
- ELDHAL (A.). — *The Lancet* 1, 1938, p. 712-715.
- FIORO. — Méningite purulente guérie par Sulfamidopyridine par voie endorachidienne. *La Reforma Medica*, an. 55, n. 8, 25-2-1939, p. 291.
- FLORIS (Mme Salma J.). — Contribution à l'étude du traitement des méningites suppurées traumatiques par les sulfamides. *Thèse Montpellier*, 1941-42.
- FOURNEAU (E.). — *Ann. Méd. Chir.*, 3, 1938, p. 59-60.
- FULLER (A.-T.). — *Lancet* 1, 1937, p. 194-198.
- GANGULI (P.). — *Calcutta Méd. Rev.*, 1, 1939, p. 420-422.
- GLEYS (P.) et GIRARD (A.). — *Presse Méd.*, 45, 1937, p. 1291-1292.
- GROSBOIS (B.). — A propos du traitement des méningites traumatiques par les composés sulfamidés. *Thèse Montpellier*, 1940.
- HARVIER-PERRAULT. — La thérapeutique en 1940. *Paris Méd.*, n. 44-45, nov. 1940, p. 481.
- HERMANN (E.), BIRENBAUM (A.) et FUSWERK (J.). — Un cas de méningite purulente au cours d'une septicémie. Traitement et guérison par les composés sulfamidés et par les transfusions du sang. *Soc. de Neurol. de Varsovie*, s. du 25-2-37, in *Rev. Neurol.*, t. 70, n. 4, oct. 38, p. 380.
- JANBON (M.). — Rapports sur la sulfamidothérapie. *Deuxième réunion médico-chir. de la IX^e Armée*, 9 mars 1940.
- Sulfamidothérapie. Règles générales d'application. *Les Fiches de Pratique méd. (Fichier Desfour)*, juillet 1942.
 - Sulfamidothérapie. Incidents et accidents. *Les Fiches de Pratique méd. (Fichier Desfour)*, janv. 1943.
 - Sulfamidothérapie. Indications. *Les Fiches de Pratique méd. (Fichier Desfour)*, janv. 1943.
 - Méningites à liquide trouble. *Les Fiches de Pratique méd. (Fichier Desfour)*, oct. 1942.
- JAUBERT (A.) et MOTZ (Ch.). — Sulfamidothérapie. Constata-tions cliniques et expérimentales. *La Presse méd.*, 13 sept. 1939.
- LEBEDIENSKI (G.). — Contribution à l'étude de la sulfamido-thérapie. *Thèse Paris*, 1939-1940.
- LELONG (M.) et TRÉTEAU. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 56, 1940, p. 195-200.
- LEMAIRE (G.), GILLET et RAYNAL. — *Algérie Méd.*, 42, 1938, p. 465-469.
- LONG et BLISS. — The Clinical and experimental use of sulfa-mide (Sulfapyridine and allied compounds). *Mac Millan edit., New-York*, 1939.

- MAC QUARRIC. — Report of cases treated with sulfanilamide (Prontosil Prontylin). *The J. of Ped.*, 11, 187, 1937.
- MARSHALL (E.-K.), EMERSON (J.-R.-K.) et CUTTING (W.-C.). — *J. Amer. Ass.*, 108, 1937, p. 953-957.
- NEAL (J.-B.) et APPELBAUM (A.). — Sulfanilamide dans les méningites. *Amér. J. of Med. Sc.*, févr. 1939, 195, p. 175.
- NOUAILLES (P.-A.). — Contribution à l'étude du passage des sulfamides dans le L. C. R. Traitement des méningites purulentes. *Thèse Paris*, 1939.
- PÉRIN et GUÉRAULT. — *Presse Méd.*, 2, 1939, p. 1234.
- PIERRET et CHRISTIAENS. — Méningite purulente guérie par inj. I. R. de 1162F. *Soc. de Méd. du Nord*, s. du 24 mars 1939. *L'Echo Méd. du Nord*, 15 mai 1939, n. 9, p. 291.
- PROOM (H.). — *Lancet* 1, 1937, p. 16-18.
- PROOM (H.) et BUTTLE. — *Lancet* 232, I, 1937, p. 661.
- PUJOL et GUICHON. — *Presse Méd.*, 2, 1938, p. 1298.
- RIBADEAU-DUMAS (L.). — Emploi des sulfamides chez le nourrisson. *La Semaine des Hôp. de Paris*, n. 14, juin 1941, p. 483.
- SAX (R.-L.-E.). — Contribution à l'étude du traitement des méningites aiguës purulentes par les sulfamides. *Thèse Paris*, 1939.
- SCHWENTKER (F.-F.), GELMAN (S.), LONG (P.-H.). — *J. Amer. Med. Ass.*, 108, 1937, p. 1407, 1408.
- SHOLEFIELD (G.-L.-M.). — Septic méningitis report of case (Prontosil therapy). *Rev. Zealand M. J.*, 37, 35-36, févr. 1938.
- TIXIER (L.). — Le traitement des méningites aiguës par le sulfamide. *Arch. de Méd. des Enf.*, t. 41, n° 10, oct. 1938, p. 609-632.
- WIEN (R.). — *Quart. J. Pharm. and Pharmacol.*, II, 1938, p. 217-224.
- WITBY (L.-E.-H.). — *Lancet* 1, 1938, p. 1210-1212.
- WOLF (L.-K.) (d'Utrecht). — *Bruxelles Méd.*, 18, 1938, p. 1506-1513.
- ZENDEL (J.-F.) et GREENBERG (D.). — *New-York State J. Med.*, 1937, p. 1744-1748.

B) Sulfamidothérapie des méningites cérébro-spinales
à méningocoque

- ABBAS-AMER. — Communic. faite à la *Soc. de Méd. et d'Hygiène tropic. d'Egypte*, le 5 mai 1938.
- ADAIR (F.-L.), HESSELTINE (H.-C.) et HAC (L.-R.). — *J. Amer. Med. Ass.*, III, 1938, p. 766-770.
- ARMAND-DELILLE (P.-F.), LESTOCQUOY (C.), TIFFENEAU (R.), WOLINCTZ (E.) et MEYER (J.-J.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 55, 1939, p. 1246-1250.
- BOUDET, BROCA et FABRE (Mlle). — Traitement de la méningite cérébro-spinale (sulfamides). *Montpellier Méd.*, t. XVII-XVIII, n° 4, oct., nov., déc. 1940, p. 127.
- BRANHAM. — Serum antitoxin and drugs (Sulfanilamide) of meningococcus meningitis. *M. Ann. District of Columbia*, janv. 1938.

- BRANHAM (S.-E.) et ROSENTHAL (S.-M.). — *Publ. Health rep.* 52, 1937, p. 685-695.
- BUTTLE (G.-A.-H.), GRAY (W.-H.) et STEPHENSON (D.). — *Lancet* 1, 1936, p. 1286-1290.
- CÉLICE (J.), LABOUGLE, ISIDOR. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 56, 1940, p. 217, 219.
- CÉLICE (J.), REMILLY (A.) et VÉLOPPE (Mlle). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 56, 1940, p. 204-209.
- DECOURT (J.) et MARTIN (R.). — Méningite à méningocoque. Guérison de la méningite par une faible dose de sulfamide. Nécessité de plus fortes doses de sulfamides pour guérir la septicémie. *La Presse Méd.*, 1^{er} mars 1939.
- DECOURT (J.), MARTIN (R.), HÉRAULT et PANTHIER. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 55, 1939, p. 339-343.
- DEGLOS. — Un nouveau cas de méningite cérébro-spinale guérie par la carboxy-sulfamidochrysoïne. *La Péd.*, mai 1938.
- DELILLE (A.), LESTSCOUY (C.), TIFFENEAU et MEYER. — Chimiothérapie de la méningite cérébro-spinale à méningocoque. *Ann. Méd. Chir. E. II*, nov. 1937. *Presse Méd.*, XLV, 1515.
- DIETZ (E.-F.). — Quelques cas de méningites cérébro-spinales traitées par les sulfamides. *Thèse Strasbourg*, 1940.
- DUMONT (M.-E.-N.). — Les sulfamides dans le traitement des méningites à méningocoques. *Thèse Nancy*, 1939.
- FIESSINGER (N.). — La méningite cérébro-spinale et son traitement par les sulfamides. *J. des Prat.*, n° 27, avril 1941, p. 257.
- FILLATRE (G.-L.). — Traitement de la méningite cérébro-spinale par les dérivés sulfamides. *Thèse Paris*, 1939.
- FONLUPT (M.). — Les sulfamides dans le traitement actuel de la méningite cérébro-spinale. *Thèse Strasbourg*, 1941.
- GERMAIN (A.) et GAUTRON (G.). — Méningite cérébro-spinale à méningocoque guérie par la seule chimiothérapie sulfamidée. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 55, 6 févr. 1939, p. 103-109, et *Presse Méd.*, 25 janv. 1939.
- GERMAIN (A.), GAUTRON (G.) et MORAND (P.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 56, 1940, p. 167-173.
- GERNEZ (C.) et HURIEZ (C.). — Considérations sur la sulfamidothérapie de la méningite cérébro-spinale à méningocoque. *La Presse Méd.*, n. 3 et 4, janvier 1941, p. 25.
- Les règles de la sulfamidothérapie dans la méningite cérébro-spinale d'après l'étude de l'endémie méningococcique survenue en France durant l'hiver 1939-40. *Concours Méd.*, n. 1, janv. 1941, et n. 2, 12 janv. 1941, p. 63.
- GOURNAY (J.-J.) et LINGLIN (J.). — *Méd. Inf.*, 46, 1939, p. 237-252.
- JANBON (M.). — Méningite cérébro-spinale épidémique. Traitement et prophylaxie. *Les Fiches de Pratique méd. (Fichier Desfour)*, oct. 1942.

- JANBON (M.), BIGONNET (J.) et BELVÈZE (P.). — *Presse Méd.*, 2, 1939, p. 1237-1238.
- JANBON (M.), BOSCH (R.) et CARBASSE (R.). — Méningite méningococcique post-traumatique. *Communic. faite à la Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, s. du 13 juin 1941.
- JANBON (M.), CHAPTAL (J.), LABRAQUE-BORDENAVE (Mlle M.) et BOSCH (R.). — Agranulocytose pure après sulfamidothérapie (Dagénan). Guérison rapide par transfusion médullaire. *Communic. faite à la Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, s. du 2 mai 41.
- JANBON (M.), LAZERGES (P.) et BOSCH (R.). — Mort inopinée au décours d'une méningite cérébro-spinale traitée par la Sulfamidopyridine à hautes doses. Blocage tissulaire de la Sulfamidopyridine. *Communic. faite à la Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, s. du 2 mai 1941.
- LAMBERT (R.). — La méningite à méningocoque. Essai sur la sulfamidothérapie à propos d'une observation chez un nourrisson. *Thèse Paris*, 1939.
- LEBOURDELLES (B.) et CAROLI. — *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 56, 1940, p. 152-156.
- LEMIERRE (A.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 56, 1938, p. 211-214.
- LESNE (E.) et ROUGET (D.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 56, 1940, p. 214-17.
- LINGLIN (J.). — Méningite cérébro-spinale et dérivés organiques du soufre (A propos de deux cas de méningites cérébro-spinales du nourrisson ayant résisté à la sérothérapie, guéris par le 1162F). *Thèse Paris*, 1940.
- LUIGI. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1940, p. 167.
- MAC GRAITH (B.-G.) et VOLLUM (R.-L.). — *Brit. Méd. J.*, 2, 1938, p. 985-986.
- MAC INTOSH, WILCOX et WHRIGHT. — Results of sulfamide treatment at the Babies Hospital, New-York City. *The J. of Ped.*, 11, 167, 1937.
- MARQUEZY (R.-A.), BRUMPT (L.) et THOMAS (J.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 56, 1940, p. 173-180.
- MARQUEZY (R.-A.), LAUNAY (C.-L.) et MAZE (E.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 54, 1938, p. 1459-1476.
- MARQUEZY (R.-A.) et VERNEMOUZE. — Azotémie avec acidose au cours d'un traitement sulfamidé pour méningite cérébro-spinale. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, n. 17 à 19, 1942, p. 193.
- MARTIN (R.), BIGNOTTI, JAMES et GUIARD. — *Arch. Méd. Enf.*, 49, 1939, p. 321-342.
- MARTIN (R.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 54, 1938, p. 1175-1195.
- MARTIN (R.), SICART (P.) et BOURCART (N.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 56, 1940, p. 180-195.
- MASSIAS (Ch.), DANG-HUY-LOÉ et TRAN-VAN-BANG. — *Ann. Ec. Sup. Méd. et Pharm. Indochine*, 4, 1940, p. 21-23.
- MASSIAS (Ch.), NGUYEN-DINH-HAO et TRAN-VAN-BANG. — *Ann. Ec. Sup. Méd. et Pharm. Indochine*, 4, 1940, p. 13-20.

- MATTEI (Ch.). — Sur le traitement et la prophylaxie de la méningite cérébro-spinale épidémique. *La Presse méd.*, 1941, n. 109-110, p. 1361.
- MAY (E.), PRUNET (E.), FROYEZ (R.) et GENÉVRIER (R.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 56, 1940, p. 156-159.
- MORNET (J.) et L'ECLUSE (G. de). — Méningite cérébro-spinale guérie par la carboxysulfamidochrysoïdine. *Presse méd.*, 11 juin 1938, p. 928.
- MURAZ (G.), CHIRLE (H.) et QUÉGUINER (A.). — Essais comparés de traitement (sérum, corps azoïques, sulfamides) dans la méningite cérébro-spinale dans les régions coloniales rurales (Niger français). *Presse méd.*, 16 juill. 1938, p. 1113-1116.
- MURAZ (G.) et CHIRLE (H.). — Traitement de brousse de la méningite cérébro-spinale par les sulfanilamides et par la carboxysulfamidochrysoïdine. *La Presse méd.*, merc. 6 sept. 1939.
- MUSSO (L.). — *Rev. Gén. Méd. et Chir. de l'Afrique du Nord et Colonies françaises*, 438, 1939, p. 1648-1660.
- NICAUDIE (P.-J.). — Données actuelles sur le traitement de la méningite cérébro-spinale. *Thèse Bordeaux*, 1938.
- ODINET (J.) et LINGLIN (J.). — *Bull. et Mém. Soc. de Thérapeutique*, 73, 1938, p. 202-10.
- PAULIAC (M.). — Les dérivés sulfamidés et leur action dans le traitement des méningites cérébro-spinales à méningocoque. *Thèse Paris*, 1939.
- PICARD (P.). — A propos de quelques cas de méningites cérébro-spinales dans le Gard (Considérations épidémiologiques et thérapeutiques). *Thèse Montpellier*, 1941.
- PIERSON (R.). — *Normandie Méd.*, n. 4, avril 1939.
- PHILIPPE (B.). — Contribution à l'étude du traitement des méningites cérébro-spinales à méningocoque par les sulfamides (1162F). *Thèse Paris*, 1939.
- PONGRATZ. — Le Prontosil dans la méningite épidémique. *Deut. Med. Woch.*, 25 juin 1937.
- RAMOS (R.), MARTENS (E.) et GONZALÉS (D.). — *Semana Med. Espana*, 2, 1939, p. 2-7.
- RATHÉRY (F.), BOLZINGER (R.) et DECOURT (P.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 56, 1940, p. 544.
- ROUQUETTE (M.). — Contribution à l'étude du traitement des méningites cérébro-spinales à méningocoque (De l'emploi des sulfamides). *Thèse Alger*, 1941.
- RUSESCO (A.), VOISULESCO (V.) et DIACONU (A.). — *Presse méd.*, 48, 1940, p. 471-473.
- SCHACHTER-NANCY. — *Gaz. Hôp.*, III, 1938, p. 1609-1612.
- SIRAUDIN (A.). — Contribution à l'étude du traitement des méningites cérébro-spinale par le sérum et les sulfamides. *Thèse Lyon*, 1940.
- STOBOFFIANO (H.). — Le traitement des méningites cérébro-spinales par les composés sulfamidés. *Romania Medicala*, n. 21, t. 15, p. 275-278.
- TAXIL (P.). — Remarques sur le traitement de la méningite cérébro-spinale de l'enfant par les sulfamides. *Thèse Lyon*, 1940.

- TAYLOR. — *The Archives of Péd.*, 1938, 55, 131.
- TIFFENEAU et MEYER. — Traitement de la méningite cérébro-spinale par la para-amino-phényl-sulfamide. *Paris méd.*, 2, 18 sept. 1937, p. 215-220.
- TIXIER (L.), ECK et GROSSIARD. — *Soc. de Péd.*, 15 mars 1938.
- TZANCK (A.) et ARNOUS (J.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 55, 1939, p. 576-580.
- VELASCO-BLANCO (L.) et BERNARDI (A.-J.). — Tratamiento de la meningitis purulenta a meningococos. *Arch. Am. de Med.*, 17: 8-13-1941.
- WEILL-HALLE (B.), MEYER (J.-J.) et TIFFENEAU (R.). — Méningite cérébro-spinale chez un nourrisson. Guérison rapide après un traitement par la para-amino-phényl-sulfamide. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 novembre 1937.
- WEILL-HALLE (B.), COCHÈME et ZAUTMANN (Mlle). — *Rev. Franç. de Péd.*, Paris, t. XIV, n. 1, 1938.
- WILLIEM. — Traitement de la méningite cérébro-spinale. Guérison rapide après un traitement par la sulfanilamide. *J. A. M. A.*, 26 févr. 1938, p. 630-632.
- ZADGOUN (Mme) et ŒMISCHEN (Mlle). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 54, 1938, p. 1571-1575.

C) Sulfamidothérapie des méningites à pneumocoque

- ALLANS, MAYER, WILLIAMS. — Meningitis pneumococcic with recovery (following sulfanilamide therapy), 3 cases. *Amer. J. Med. Sc.*, 196: 99, 109, July 1938.
- BALDENWECK (L.) et BECKER (D.). — Méningite à pneumocoque d'origine otique guérie par le Dagénan. *Rev. de Laryng. O. R.*, n. 3, 1942, p. 123.
- BENARD (H.), MERKLEN (F.-P.) et PÉQUIGNOT (H.). — Septicémie pneumococcique avec irido-choroïdite métastatique, endocardite tricuspédienne latente et méningite terminale. Essai de traitement par la para-amino-phényl-sulfamidopyridine à doses très fortes. Déglobulisation massive consécutive. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 mars 1939, p. 336.
- BENDA. — Action du 693 sur le pneumocoque. In *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 21 oct. 1938, n. 28, p. 1473-78.
- *Rev. Méd. Nancy*, 67, 153, 15 février 1939.
- *Internat Clin.*, 3, 255, sept. 1939.
- *Ann. J. Dis. Child.*, 58, 274, avril 1939.
- *Giorn. Veneto di Sc. Med.*, 13471, juillet 1939.
- BERTRAND-FONTAINE (Mme), et SCHNEIDER (M.-J.). — Méningite à pneumocoque traitée par le 693. Mort après sept semaines d'évolution. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 19 juin 1939, p. 932.
- CABLE. — Méningite pneumococcique: Revue de 39 cas mortels et relation d'une guérison après administration de M. B. soluble. *The Lancet*, 8 juillet 1939, n° 6045, p. 73.
- CALDWELL, BYRNE (P.-S.). — Recovery from pneumococcal meningitis. *Brit. Med. J.*, 1, 1204, 12 juin 1937.

- CANUYT (Strasbourg). — Méningite aiguë puriforme septique à pneumocoque d'origine otogène chez une ancienne traumatisée du crâne et trépanée. Traitement par l'intervention chirurgicale et la Sulfamidopyridine 693. Guérison. *Ann. O. L.*, p. 622-664, juillet 1939.
- COOPER (F.-B.), GROSS (P.) et LEWIS. — Chémotherapy (with sulfamide) of pneumococcal meningitis in rat. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 38, 835-836, june 1936.
- CUTTS, GRÉGORY et WEST. — Méningite pneumococcique traitée avec succès par la Sulfapyridine. *The J. A. M. A.*, n. 112, n. 15, 15-4-39, in *Presse méd.*, n. 51, 20 juin 1939, p. 1457.
- DEREUX (J.). — Méningite à pneumocoque. Traitement par le para-amino-phényl-sulfamide. Guérison. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 fév. 1939, p. 155.
- DOWDS. — Méningite pneumococcique développée au cours d'un traitement par M et B 693. *The Lancet*, v. 236, n. 6043, 24 juin 1939, p. 1436.
- DUNLOP et LAURIC. — Méningites pneumococciques traitées par Sulfapyridine. *The Lancet*, v. 236, n. 6043, 24 juin 1939, p. 1437.
- FINLAND (M.), BROWN (J.-W.), RAUCH (A.-E.). — Treatment of pneumococcic meningitis of 10 cases treated with 1162F alone or in various combinations with specific antipneumococcic serum and complement including 6 recoveries. *New-England J. Med.*, 208, 10333-44, 23 juin 1938.
- GARFIN (S.-W.). — Meningitis (otitic) due to type III pneumococcus: operations sulfanilamide and intraspinal injection of patient own serum recovery. *Laryngoscope* 48, 793-801, nov. 1938.
- HITCHINSON. — Méningite pneumococcique compliquant M. B. 693. *The Lancet*, v. 236, n. 6043, 24 juin 1939, l'empyème pneumococcique traitée sans succès par p. 1436.
- HODES, GILBEM, BURNETT. — Traitement de la méningite pneumococcique par la Sulfapyridine et le sel de sodium de la Sulfapyridine. *The J. of A. M. A.*, v. 115, n. 18, 28 oct. 39, p. 1615.
- HOLMES. — Méningite pneumococcique traitée par Sulfapyridine. *The Brit. Med. J.*, n. 4115, 18 nov. 1939, p. 995.
- HUBERT (J.), LIÈVRE (J.) et PAYET (M.). — Septicémie à pneumocoque avec endocardite probable et méningite: Action partielle de la sulfamidothérapie. Evolution mortelle. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 févr. 1939, p. 181.
- HURIETZ-PARIS. — Le traitement de la méningite à pneumocoque par les sulfamides. *Gaz. des Hôp.*, n. 9-10, janv. 1941, p. 85.
- JANBON (M.), CHAPTAL (J.), LAZERGES (P.) et VEDEL (A.). — Communication faite à la Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier le 16 janvier 1942.

- JANBON (M.) et COSTE. — Méningite pneumococcique primitive à forme convulsive guérie après traitement sulfamidé. *Communication faite à la Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, s. du 4 avril 1941.
- JANBON (M.), PATOUNAS et GIRARD (Mlle M.). — Méningite pneumococcique post-traumatique. Echec de la sulfamidothérapie. *Communication faite à la Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, s. 13 juin 1941.
- JOUGH (C.-L. de). — Meningitis pneumococcic prontosil. *Nederl. tijdsche. v. Geneesk.*, 82, 3852-55, 6 aug. 38.
- LANDON (J.). — Meningitis pneumococcic treated with Prontosil soluble. *Brit. Med. J.*, 844, 16 avril 1938.
- LATTO. — Méningite à pneumocoque traitée par le Prontosil. *The Brit. Med. J.*, 12 mars 1938, p. 566.
- LE BRAS (R.). — Méningite à pneumocoque et sulfamide. *Thèse Montpellier*, 1940.
- LÉVY (L.). — Contribution à l'étude du traitement des méningites à pneumocoque par les sulfamides (1162F, 693). *Thèse Univ. Paris*, 1939.
- MAC ALPINE, THOMAS. — Méningite à pneumocoque traitée par le M et B 693. *The Lancet*, n. 6031, 1^{er} avril 1939, p. 754.
- MAC KEITH. — Méningite pneumococcique, relation de cinq cas consécutifs traités par M et B 693. *The Lancet*, v. 236, n. 6037, 13 mai 1939, p. 1099.
- MACLÉAN, KEITH et ROGERS. — 693 et pneumocoque. *The Lancet*, 11 mars 1939, p. 563.
- MAGENDER (R.-G.) et NICHOLS (D.-O.). — Cases of type III pneumococcus meningitis with recovery in wich 1162F was used. *Virginia M. Monthly*, 65, 759, déc. 1938.
- MAY. — Cas mortel de méningite pneumococcique traitée par M et B 693. *The Lancet*, v. 236, n. 6037, 13 mai 1939, p. 1110.
- MORHANGE (J.). — Méningite à pneumocoque III traitée par Sulfapyridine et sérum. Guérison après rechute. *Ann. d'O. L.*, n. 5, mai 1939, p. 480.
- Méningite à pneumocoque III guérie par l'association Sulfapyridine-sérum. *Soc. de Laryng. des Hôp. de Paris*, s. du 20 mars 1939, in *Ann. d'O. L.*, n. 689, p. 594.
- MOULONGUET (A.) et LEMOINE (J.). — Un cas de méningite purulente à pneumocoque guérie par la Sulfamido-pyridine ou 693. *Soc. de Laryng. des Hôp. de Paris*, 27 janv. 1939, in *Ann. d'O. L.*, n. 5, mai 1939, p. 497.
- *Arch d'O. L.*, 30, 17 juin 1939, 431.
- *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 18 avril 1939. *Lyon méd.*
- *Soc. Méd. Genève* (in Praxis), 19 janv., n. 6, p. 95.
- Méningite purulente à pneumocoque guérie par le 693. *Soc. Laryng.*, 29 février 1939.
- PITOLLET (Ch.). — Contribution à l'étude du traitement des méningites à pneumocoques. *Thèse Paris*, 1939.
- POINSO (R.), CIAUDO (P.), AUBANEL (J.) et DEBALMAN (Mlle A.). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 55, 1939, p. 891-896.

- PRATT-YULE. — Méningite à pneumocoque consécutive à une mastoïdectomie. Traitement par le 693. Guérison. *Brit. Med. J.*, t. 1, p. 872, 29 avril 1939.
- RAMON. — Méningite pneumococcique traitée par M et B 693. Guérison. *The Lancet*, v. 236, n. 6037, 13 mai 1939, p. 995.
- REID et DYKE. — Méningite pneumococcique traitée par M et B 693. Guérison. *The Lancet*, 25 sept. 1938, p. 728.
- ROBERTSON. — Méningite pneumococcique traitée par Sulfapyridine. *Brit. Méd. J.*, n. 4115, 18 nov. 1939, p. 995.
- VELASCO-BLANCO (L.) et ANGEL-MONTÈS (A.). — Consideraciones sobre un caso de meningitis purulenta a pneumococos surado por el para-amino-fenil-sulfamido-piridina Dagénan. *Arch. Am. de Med.*, 16, 15-12-1940.
- WINTER (P.). — Un cas de méningite otogène à pneumocoque. *Ann. O. L.*, mai-juin 1940, p. 327.

D) Sulfamidothérapie des méningites à streptocoque

- ALAZARD (J.-P.-M.). — Traitement des méningites à streptocoque par le P-aminophénylsulfamide (1162F). *Thèse Paris*, 1939.
- AUDY (P.). — Les sulfamides dans les différentes infections et spécialement dans les méningites streptococciques. *Thèse Strasbourg*, 1941.
- BLAQUIÈRE (G.). — Méningite otogène à streptocoque guérie par le 1162F intrarachidien et le sérum antistreptococcique à hautes doses. *Rev. de L. O. R.*, n. 8, sept.-oct. 1941, p. 527-529.
- BONDUEL (A.-A.). — Meningitis purulenta secundaria a una otitis cronica; su tratamiento. *Arch. Argent. de Péd.*, 10, 624-636, déc. 1939.
- BRULE, HILIEMAND (P.), SCHIFF-WERTHEIMER (Mme) et WOLINETZ (M.). — Arachnoïdite optochiasmatique. Méningite à streptocoque. Traitement par la para-amino-phényl-sulfamide. Guérison. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 juin 1938, p. 1128.
- DÉBRE, MARIE (J.), OMBREDANNE (M.), THIROLOIX (P.) et GRENET (P.). — Traitement des méningites streptococciques par la para-amino-phényl-sulfamide. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 juillet 1938, p. 1158.
- DEVERNOIX (R.). — Pronostic et traitement des méningites septiques otogènes et de quelques autres complications des otites et des sinusites par le para-amino-phényl-sulfamide (1162F). *Th. Paris*, 1938.
- GAERTNER (J.-J.). — Contribution à l'étude du traitement des méningites otogènes par les sulfamides. *Thèse Strasbourg*, 1940.
- GERNEZ (C.), RIEUX, HURIEZ (C.). — La sulfamidothérapie des méningites à streptocoques. *Paris méd.*, n. 27, juillet 1941, p. 7.
- GRIMAUD, LISSEL, ROIG (Nancy). — Méningite otogène septique guérie par association chirurgie et sulfamidothérapie. *Ann. O. L.*, 1939, n. 1 et 2, p. 73.

- IMAI (T.). — Zur Therapie des otogenen eitrigen Meningitis durch intraspinale Injektion mit sulfanamid. *O. R. L. Abstr. sect.* 13, 55-56, nov. 1940.
- JANNUZZI (S.). — Un caso di meningite purulenta autitica da streptococo emolitico guarito con la chimioterapia endorachidea. *Rinasc. Med.*, 16, 300-304, 15 mai 1939.
- KOLMES (J.-A.). — 1162F in treatment of experimental streptococcic and pneumococcic meningitis. *Arch. O. L.*, 27, 519-534, may 1938.
- LATHROP (F.-D.), WORK (W.-P.). — Purulent meningitis report of case of otitic origin cured following use of sulfanilamide. *Univ. Hosp. Bull. Ann. Arbor.*, 5, 49-50, juillet 1939.
- LECHELLE (P.), THÉVENARD (A.) et LAROUSSET (C.). — Méningite à streptocoque chez l'adulte traitée et guérie par le 1162F. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 mars 1939, p. 300.
- MARTIN (R.) et DELAUNAY (A.). — Méningite purulente à streptocoque hémolytique guérie par le para-amino-phényl-sulfamide. *Soc. de Péd. Paris*, s. du 15 juin 1937 et *Presse méd.*, 45, 1937, p. 1406-9.
- MASPETIOL (R.) et MASCHAS (H.). — Méningite purulente streptococcique otogène guérie par mastoïdectomie associée à la para-amino-phényl-sulfamide. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 54, 1681-1683, 13 décembre 1938.
- MAY et MOZZICONACCI (P.). — Septicémie à streptocoque avec méningite traitée par le 1162F. Guérison de la méningite. Evolution mortelle de la septicémie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 juillet 1938, p. 1231.
- PALLESTRINI (E.). — Sul trattamento delle meningite purulente otogène e rinogène. *Accad. Med. Genova*, 54, 596-602, juillet 1939.
- PORTMANN (G.). — A propos de la thérapeutique sulfamidée dans les méningites d'origine otique. *Rev. L. O. R.*, 1942, n. 3, p. 97.
- RESIO (L.-L.). — Meningitis purulenta a streptococco de origin otico curada con Dagénan por via rectal. *Pressa Med. Argent.*, 27, 159, 17 janv. 1940.
- RICHARD (G.). — Contribution à l'étude de la chimiothérapie des méningites à streptocoque. *Thèse Paris*, 1937.
- ROCH, JUNET et NEESER (J.). — Méningite et endocardite à streptocoque viridans. Guérison de la méningite par les médicaments sulfamides. Incurabilité de l'endocardite. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 juin 1939, p. 888.
- TEMKIN (Y.-S.) et NEYMAN (L.-V.). — Modern methods of therapy of otogenic purulent meningitis. *Sovet Med.*, n. 8, 17-12-1940.
- VERGUES et BLAQUIÈRE. — Un nouveau cas de méningite otogène à streptocoque guérie par l'administration de 1162F. *I. R. Rev. de L. O. R.*, n. 1, janvier 1942, p. 44 à 46.

E) Sulfamidothérapie des méningites à bacille de Pfeiffer
et des méningites amicrobiennes

- ARNETT-SHOUP-HENRY. — Influenza meningitis treated with sulfapyridine. Bilateral ureteral obstruction, uremia, recovery. *The J. of the Med. Sc.*, v. 200, n. 5, nov. 1940.
- BESEDOVSKY (Y.). — Meningitis purulenta a bacilos de Pfeiffer tratada con sulfanilamida. *Rev. de Ped. de Rosario*, 4, 183-186, juillet-déc. 39.
- BOUDET, BALMES (J.), PASSOUANT (P.). — Méningite à B. de Pfeiffer chez un nourrisson de 3 mois, échec de la sulfamidothérapie. *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, s. du 17 avril 1942.
- CASTELLANOS (A.), GALAN (E.), HERNANDEZ (F.) et CALZADILLA. — Meningitis purulenta a H. influenzae curado con altas dosis de sulfapiridina. *Bil. Soc. Cubana de Ped.*, 12, 322-340, août 1940.
- DANA (R.). — Essais de thérapeutique sulfamidée des méningites à B. de Pfeiffer. Echecs et résultats. *Thèse Paris*, 1939-40.
- ELDHAL. — Méningite à Pfeiffer traitée par la streptomine. *Ugeskrift for Laeger, Copenhagen*, 19 janv. 1939, 101-108.
- GERNEZ (C.) et HURIEZ (C.). — La méningite à B. de Pfeiffer. *Presse méd.*, 18-21 sept. 1940, n. 71-72, p. 740.
- HAMILTON (E.-R.) et NEFF (E.-C.). — Méningite à H. influenzae avec bactériémie traitée par la Sulfamidopyridine: Guérison. *J. A. M. A.*, 16 sept. 1939, 113, 1123.
- JONES (H.-W.). — Méningite à H. influenzae. *Brit. Méd. J.*, 23 oct. 1937, 797.
- MAC KENZIE, PAGE et WARD. — Méningites à B. de Pfeiffer traitées sans succès par la chimiothérapie. *The Lancet*, 26 avril 1940, p. 785.
- MADSEN ROBERTS. — Sulfapyridine et Soluseptazine dans une méningite à Pfeiffer. *Brit. Med. J.*, 1939, 11, p. 1041.
- MARTIN (R.), ROUX (M.), BOURCART (N.) et ROUX (Mme M.). — Méningite à B. de Pfeiffer et sulfamidothérapie. *Bull. et Mém. de la Soc. de Péd. de Paris*, n. 10, 1941, p. 491.
- MONTESTRUC, DE PALMA et GARCIN. — Méningite à B. de Pfeiffer à La Martinique. Traitement par la para-amino-phényl-sulfamidopyridine. Guérison. *Soc. de Path. exotique.*, 1938, 893.
- RAMON GUERRA (A.-U.). — Meningitis aguda supurada por bacilo de Pfeiffer. Sulfamido-piridinoterapia curacion. *Arch. de Péd. d'Uruguay*, II, 932-938, décembre 1940.
- ROCHE et CANGHEY (J.). — Méningite à H. influenzae traitée par le 693MB. Rapport sur deux cas. *The Lancet*, 16 sept. 1939, 237, 635.
- SAKULA. — Méningite à B. de Pfeiffer traitée par le 693MB, compliquée de granulopénie. *The Lancet*, 30 mars 1940, 596.

- TEGGART. — Influenzal meningitis treated with soluseptazine and lumbar puncture. Recovery. *Brit Med. J.*, 1938, p. 1365.
- TEMIME-MORHANGE (A.). — Deux cas de méningites aiguës avec L. C. R. purulent contenant des polynucléaires altérés, sans germe, traités par les sulfamides. *Thèse Marseille*, 1940.
- YOUNG et MOORE. — Méningite à *H. influenzae*: Un cas traité par sérum anti-*H. influenzae* et sulfamide. *The Arch. of Ped.*, 1938, 55, 282.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
HISTORIQUE	11

CHAPITRE PREMIER

<i>La sulfamidothérapie dans la méningite à méningo- coque ou méningite cérébro-spinale épidémique.</i>	13
1) La question de l'association séro-sulfamidique..	17
2) Du choix de la voie d'administration.....	18
3) Règles générales de posologie.....	20
4) Observations	21
5) Discussion	96
6) Accidents thérapeutiques	98
7) Conduite à tenir en présence d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque	99
8) Aperçu prophylactique	101

CHAPITRE II

<i>La sulfamidothérapie dans la méningite à pneumo- coque</i>	103
1) Méningite à pneumocoque d'origine otique.....	106
2) Observations	108
3) Discussion	121
4) Conduite à tenir	122

CHAPITRE III

<i>La sulfamidothérapie dans la méningite à strepto- coque</i>	125
1) Les causes d'insuccès	126
2) Observations	128
3) Discussion	133
4) Conduite à tenir	135

CHAPITRE IV

<i>La sulfamidothérapie dans les méningites rares, exceptionnelles et amicrobiennes</i>	137
A. Méningites rares: 1) Méningite à B. de Pfeiffer	137
2) Méningite à staphylocoque	142
3) Méningite à pseudo-méningo-coques et à diplocoques crassus	142
B. Méningites exceptionnelles	142
C. Méningites purulentes amicrobiennes	143
D. Conduite à tenir	143

CHAPITRE V

<i>Conduite générale du traitement des méningites à liquide trouble</i>	145
CONCLUSIONS	149
BIBLIOGRAPHIE	151

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre:

**Contribution à l'étude
de la sulfamidothérapie
des méningites purulentes**

par M. Denis DEBAR

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 27 février 1943.

Le Professeur,
JANBON.

Vu:
Montpellier, le 3 mars. 1943.

Le Doyen:
G. GIRAUD.

Vu et permis d'imprimer:
Montpellier, le 5 mars 1943.

Le Recteur:
J. SARRAILH.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

